

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Pediatría



**EDADES DE SEDESTACIÓN Y MARCHA EN
RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE
1500g.**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Miguel Ángel Marín Gabriel

Bajo la dirección de los doctores

Ángel Nogales Espert
Carmen Rosa Pallás Alonso

Madrid, 2011

ISBN: 978-84-694-2086-7

© Miguel Ángel Marín Gabriel, 2010

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA



EDADES DE SEDESTACIÓN Y MARCHA

EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO

MENORES DE 1500g

TESIS DOCTORAL

Presentada por el Licenciado en Medicina D. Miguel Ángel Marín Gabriel, para optar al grado de
Doctor en Medicina por la Universidad Complutense de Madrid.

DIRECTORES

Profesor Dr. D. Ángel Nogales Espert

Dra Doña Carmen Rosa Pallás Alonso

Para Ana, fuente inagotable de amor

AGRADECIMIENTOS

A la Dra Pallás...Keka. Pocas personas transmiten tanto con un gesto o una mirada como ella lo hace. Es una de esas personas a las que las adversidades la hacen más fuerte si cabe. Aún en los momentos más difíciles que te han tocado vivir me has tenido en tu pensamiento (y en tu Blackberry, siempre online). Resulta impensable concebir esta tesis sin tu apoyo, tu perseverancia, tu confianza y tu amistad. Gracias.

Al Profesor Nogales. A pesar de su experiencia como tutor de diversas tesis no ha permitido que esta sea una tesis más, si no “la tesis”, única e importante no ya para su autor, si no para él mismo. Sus comentarios han sido siempre un apoyo y un refuerzo del trabajo llevado a cabo. Gracias.

A Javier de la Cruz. Prestidigitador de la estadística, convierte la maraña de números y datos en resultados que logran maravillar por su claridad y precisión (y su “p”). Gracias.

A Isabel Millán (y a su nieta, por introducirla en el mundo de la Pediatría). Pocas veces se llama a una puerta y te encuentras a alguien que te recibe siempre con una sonrisa y te atiende-entiende de forma inmediata. Gracias.

A todo el personal que trabaja con los recién nacidos y sus familias. Desde antes incluso de nacer hasta los años que siguen después del alta hospitalaria la labor que todos desempeñan es de extrema importancia. Una gota de agua no hace mucho, pero la suma de gotas genera océanos, y todos ellos han aportado miles de gotas de amor y trabajo para la mejor evolución de todos los niños. Gracias.

A todos los pacientes y sus familias. Son los auténticos protagonistas. Detrás de cada dato hay un recién nacido, y detrás de él sus padres. Muchas veces no somos conscientes de la esperanza con la que nos miran cuando les informamos, de los deseos con los que albergan una buena noticia y no siempre la reciben. Ellos son los que están siempre queriendo y animando a sus hijos (e incluso a veces tienen fuerzas para animarnos a nosotros). Gracias.

A mis amigos. Son pocos, pero de los buenos. Me arriesgo al decir alguno de sus nombres, dejarme alguno que tan sólo se quede en el corazón y no llegue al papel: Isabel (Llanamí), Alejandro, Javier, Ana, Paula (co-sufridora en esto de escribir tesis), Óscar y Ana, y, desde la distancia, Elena y Javier. Gracias.

A mi familia. Sobre todo, a mis padres. Ellos siempre se enorgullecen de los hijos que han tenido. Pero yo me enorgullezco de ellos. Desde que nacemos no somos sino un proyecto de personas cimentadas en valores, valores que los padres nos inculcan. En mi caso, sinceridad, confianza, trabajo y, sobre todo, amor a los míos. Si hoy estoy aquí, en mi lugar en el mundo, es gracias a vosotros. Gracias.

A mis hijos. Javi y Ani. Mis proyectos de persona. Si en algún momento estás cansado o abatido, sólo tienes que mirarles a los ojos. Te llenan de energía y de ganas de seguir luchando. Por ellos, esta tesis me ha robado horas de sueño, pero ni un solo segundo de estar con ellos, los auténticamente importantes en mi vida. Gracias.

A mi mujer. Ana. Algún abrazo tuyo se ha caído entre los renglones de esta tesis. Abrazos que me dabas antes de irte a la cama mientras las teclas del ordenador rompían el silencio de la noche. Tu mirada, tus palabras y tus silencios llenan cada momento de mi

vida. A veces no hace falta hablar para decirse cuánto se quiere a una persona; a veces no hace falta ni siquiera decir “te quiero”. Ya se sabe. Hay cosas que se saben sólo con mirarte a los ojos. Me siento afortunado siendo tu esposo. Gracias.

ÍNDICE

	pág
Introducción	15
Repercusión de la prematuridad en la discapacidad y el aprendizaje	16
Aumento de la frecuencia de la prematuridad y motivos principales	20
Actitudes y procesos clínicos que condicionan el neurodesarrollo	23
Técnicas de reproducción asistida	23
Gestación múltiple	24
Corticoides prenatales	26
Bajo peso para la edad gestacional	27
Displasia broncopulmonar	29
Lesiones cerebrales en la ecografía neonatal	32
Perímetro cefálico	38
Afectación sensorial	40
Ductus arterioso persistente	41
Sexo del recién nacido	43
Padecimiento de experiencias potencialmente dolorosas	43
Otros	44
Estrategias para la neuroprotección del RNPT	45
Cuidados centrados en el desarrollo	45
Atención temprana	48
Empleo de la edad corregida vs edad real	50
Desarrollo motor del recién nacido	52
Particularidades del desarrollo motor del RNPT	59
Justificación y Objetivos	63
Pacientes y Métodos	67
Análisis estadístico	76

	pág
Resultados	79
Discusión	99
Limitaciones	114
Conclusiones	117
Bibliografía	121
Anexos	148
Anexo I. Abreviaturas	150
Anexo II. Sistema de Clasificación de la Función Motora Grosera	151
Publicación	
Artículo publicado en Acta Paediatrica 2009;98:1815-21	159

I.-INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

La prematuridad constituye uno de los problemas de salud más prevalentes en la población infantil de los países desarrollados. Se estima que entre un 8-10% de los nacimientos tienen lugar antes de las 37 semanas de gestación y justifican el 64-75% de la mortalidad perinatal(1-3).

Inicialmente, lo que realmente preocupaba a los neonatólogos era la supervivencia de los pacientes pretérmino, consiguiendo, como consecuencia de los diversos avances que han tenido lugar durante los últimos años, que sobrevivieran grupos de edad gestacional (EG) o peso que otrora resultaran inviables, lo cual a su vez ha generado la aparición del conflicto en relación con los límites de la viabilidad. Casi de forma simultánea se fue consciente de que la prematuridad no sólo implicaba un aumento de la mortalidad de estos pacientes, sino que además conllevaba la aparición de una serie de procesos neurológicos, sensoriales o del aprendizaje que se incrementaban en relación con los recién nacidos a término.

Es indudable que aún a pesar de los progresos que han tenido lugar en nuestro medio, la mortalidad en este grupo de pacientes se encuentra aumentada, siendo elevado el riesgo de fallecer antes incluso del alta hospitalaria. Diversos estudios realizados en recién nacidos prematuros (RNPT) objetivan una mortalidad durante la estancia en la unidad neonatal cercana al 40% siendo mayor en los grupos de menor peso y EG(4-7). Pero además, nacer antes de tiempo supone un aumento del riesgo de muerte durante la infancia respecto a los recién nacidos sanos. En un estudio publicado recientemente por Swamy y colaboradores (tabla 1), se observó en los diversos tramos de EG de los niños prematuros un aumento del riesgo relativo (RR) de fallecimiento a lo largo de la infancia:

Tabla 1. Mortalidad por sexo y EG. Modificado de Swamy GK et al. JAMA 2008; 200:1429-36.

	22-27s	28-32s	33-36s
Mujeres			
Mortalidad <1año	144 (136-153)	42 (39-45)	6,3 (5,7-6,9)
Mortalidad 1-5,9 años	9,7 (4-23,7)	1,8 (0,93-3,45)	1,6 (1,2-2)
Mortalidad 6-12,9 años	-	0,94 (0,2-2,9)	1,5 (1-2,1)
Mortalidad 13-17,9 años	-	1,4 (0,5-3,8)	1,3 (0,87-1,9)
Varones			
Mortalidad <1año	118 (112-123)	41 (39-44)	5,7 (5,3-6,2)
Mortalidad 1-5,9 años	5,3 (2-14,2)	2,5 (1,6-3,7)	1,5 (1,2-1,8)
Mortalidad 6-12,9 años	7 (2,3-22)	2,3 (1,3-4,1)	1,2 (0,89-1,6)
Mortalidad 13-17,9 años	-	1,6 (0,83-2,9)	1 (0,78-1,4)

así los RNPT de 22-27s de EG tienen un RR de fallecer antes del año de 144 (136-153) en niñas y 118 (112-123) en niños y entre los 1-6 años de 9,7 (4-23,7) y 5,3 (2-14,2) respectivamente; mientras que aquellos con EG de 28-32s tienen un RR de fallecer antes del año de 42 (39-45) en niñas y 41 (39-44) en niños y de 1,8 (0,98-3,5) y 2,5 (1,6-3,7) respectivamente entre los 1 y 6 años de edad(8).

Repercusión de la prematuridad en la discapacidad y el aprendizaje

Igualmente la incidencia de discapacidad en el grupo de RNPT se encuentra aumentada, dado que entre el 5-10% de los mismos la sufren, siendo más frecuente en el grupo de RNPT de menor EG(9-11).

El porcentaje, así como el grado de discapacidad es inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso del nacimiento (figura 1). En un estudio publicado por Voss y colaboradores (9), se hace referencia al grupo de RNPT con peso al nacimiento inferior a 1000g. En él observaron

a los 6-10 años de edad cómo el 17% presentaban una discapacidad grave, un 42% tenían una discapacidad moderada y tan sólo el 41% presentaban un desarrollo normal(12).

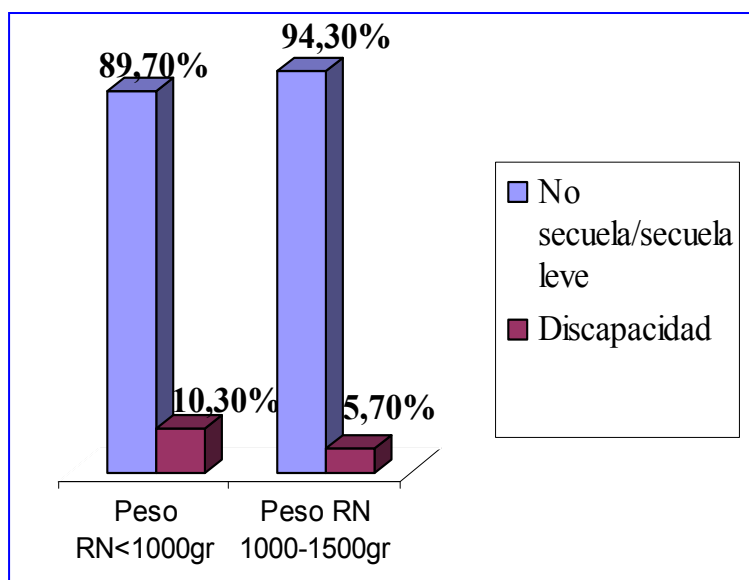


Figura 1. Estado a los 2 años de EC de los supervivientes por subgrupos de peso. Modificado de Torres MJ. An Esp Pediatr (pendiente de publicación)

El 42-47% de todos los casos de parálisis cerebral puede ser atribuido a la prematuridad. En los RNPT la frecuencia de parálisis cerebral es mayor en el grupo de RN de menor EG y peso. Waugh y colaboradores (10) en un estudio realizado con 199 RNPT de peso inferior a 1000g, observaron una frecuencia de parálisis cerebral del 10%, siendo esta más frecuente en los pacientes que presentaron más patología (13). En niños nacidos en Irlanda en 1994-1997 la frecuencia de parálisis cerebral fue del 1,2‰ en niños con peso al nacimiento superior a los 2.499g, del 11,3‰ en el grupo de 1500-2499g y del 44,5‰ en el grupo de menos de 1500g(14). Marret y colaboradores(15) refieren un incremento de parálisis cerebral por cada semana menos de gestación, siendo del 0,7%, 3,7%, 4,1%, 8,7% y 6,3% en niños con EG de 34, 33, 32, 31 y 30 semanas respectivamente. Igualmente en un estudio prospectivo finlandés(11) llevado a cabo con más de 350 RN menores de 1000g a los 5 años de edad, se

describe una prevalencia de déficit cognitivo del 9% y de parálisis cerebral del 14%. Además, el lenguaje, la coordinación y la memoria verbal fue claramente inferior a la observada en la población control; así, de la cohorte estudiada, un 20% presentaron discapacidad grave, 19% moderada y tan sólo un 26% presentaron un desarrollo considerado como normal.

Del mismo modo, diversos estudios confirman que los niños nacidos de forma prematura tienen mayor prevalencia de dificultades cognitivas que los nacidos a término, presentando además un menor rendimiento o una dificultad de adaptación a la vida académica. Diversas publicaciones refieren que en la edad escolar, los RNPT de muy bajo peso presentan una puntuación en estudios cognitivos 10 puntos por debajo de los grupos control(16). Wilson-Costello y colaboradores apreciaron que un 20-24% de los RN con peso al nacimiento inferior a 1500g presentaban una puntuación en el test de Bayley inferior a 70(17). Reijneveld y colaboradores valoraron los problemas de comportamiento y emocionales a los 5 años en menores de 32 semanas de gestación y menores de 1500g, observando una mayor prevalencia de problemas de percepción corporal, problemas sociales, de atención o una actitud delictiva en este grupo en comparación con una población control de RN a término(18). A esto se añade que quienes que nacen con un percentil de peso por debajo del p10 tienen mayor probabilidad de presentar menor puntuación en los estudios cognitivos incluso en gestaciones a término. Así, en un estudio noruego realizado con RN a término de bajo peso para la edad gestacional (BPEG) se apreció a los cinco años una puntuación en los estudios cognitivos 5 puntos inferior a la obtenida por controles de peso adecuado(19).

Este grupo de niños tienen además con mayor frecuencia trastorno por déficit de atención e hiperactividad en comparación con los nacidos a término, siendo entre 2 y 9

veces más frecuente según diversas publicaciones al respecto(20;21). En un estudio realizado en Liverpool con 280 prematuros menores de 32s a la edad de 7-8 años (tabla 2), se valoraron diversos test motores, cognitivos y de comportamiento, apreciando una peor

Tabla 2. Puntuación de alguna de las secciones del Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-III). Modificado de Foulder-Hughes LA, et al. Dev Med Child Neurol 2003;45:97-103.

Subsección	Pretérmino	Control	<i>p</i>
Comprensión verbal	91 (13,7)	99 (13,1)	<0,001
Propiocepción	87 (15,6)	99 (15,4)	<0,001
Velocidad de procesamiento	94 (16,4)	104 (15,7)	<0,001
Aritmética	10,3 (3,2)	11,4 (2,8)	<0,001
Vocabulario	7,7 (2,9)	8,9 (2,9)	<0,001
Búsqueda de símbolos	8,7 (3,2)	10,9 (3,3)	<0,001

puntuación en los mismos en el grupo de RNPT respecto a la población a término. Asimismo, se observaron con mayor frecuencia problemas de atención e impulsividad en este grupo de pacientes(22).

Las discapacidades sensoriales son también más frecuentes en los RNPT. Un 37% y un 23% de los déficit visuales y auditivos graves se justifican únicamente por el hecho de nacer antes de tiempo(2), siendo más frecuente en el grupo de RN más inmaduros y con patología neonatal más grave. Diversos estudios establecen que la frecuencia de déficit visual moderado o severo en menores de 28s de gestación es del 6% (frente al 0,5% de la población general) y del 4% para el déficit auditivo moderado o severo (frente al 0,3% en población general)(23).

A pesar de que este panorama pueda resultar desalentador, la mayoría de los adultos que al nacimiento pesan menos de 1500g logran finalizar sus estudios, adquieren un empleo

y viven de forma independiente(24). Pero el hecho de que de forma paulatina los prematuros vayan alcanzando la vida adulta, a su vez ha generado la publicación de diversos estudios en los que se constatan consecuencias de la prematuridad a muy largo plazo. En un estudio prospectivo de 31 años de duración, no se apreciaron diferencias entre los adultos nacidos pretérmino y un grupo control en cuanto a nivel educativo, socioeconómico o procesos psiquiátricos. De hecho observaron que aquellos nacidos de forma prematura tenían menos síntomas depresivos y una mejor percepción de salud (25). Igualmente, en un estudio realizado con RN menores de 1000g éstos al alcanzar la edad adulta refieren tener una calidad de vida similar a la del grupo control de RN a término(26).

No obstante, y según ha sido publicado recientemente en un estudio poblacional noruego, nacer prematuro conlleva una repercusión en la edad adulta en cuanto a la capacidad reproductiva se refiere, siendo ésta menor (de 0,33-0,97) en función del tramo de EG, pero además, conlleva una mayor probabilidad de tener una nueva generación de prematuros (1,4-2,4 en función de la EG)(8).

Aumento de la frecuencia de prematuridad y motivos principales

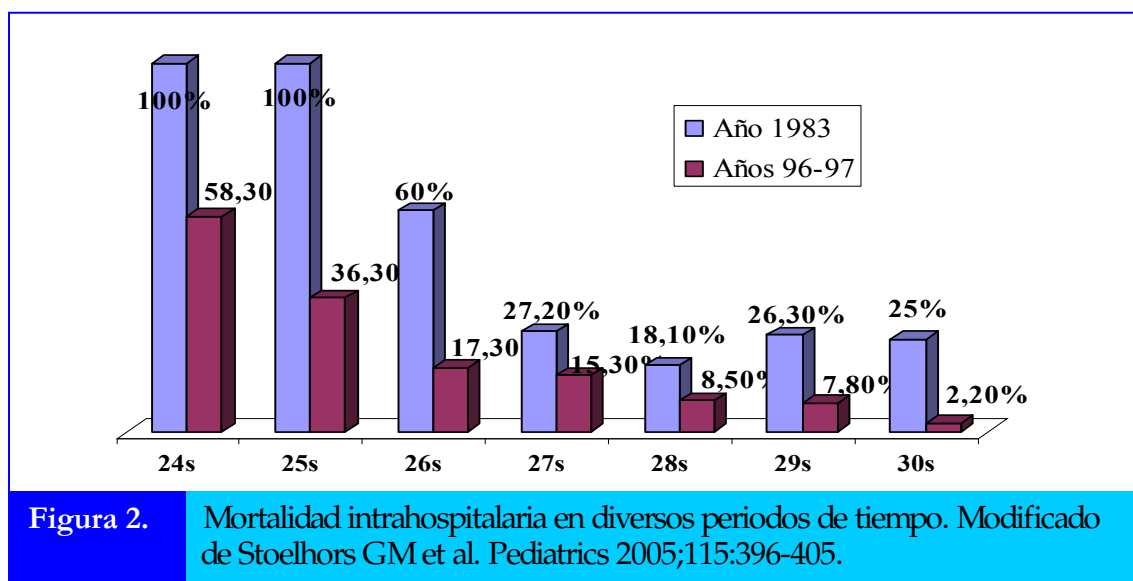
A pesar de todos los esfuerzos llevados a cabo en los últimos años, tanto clínicos como de investigación, la frecuencia de prematuridad en los países desarrollados está aumentando paulatinamente. Inicialmente se consideró que con la llegada de la ecografía prenatal y el adecuado control obstétrico se podrían disminuir el número de partos pretérmino, pero esto no ha sido así. En países como Estados Unidos, se ha pasado de un 9,5% de partos prematuros en el año 1981 a un 12,7% en el 2005(27). Pero esto no tiene lugar únicamente en países con una política sanitaria que no se caracterizan por la igualdad de distribución de los recursos sanitarios, sino que también tiene lugar en países con

cobertura sanitaria universal, tales como Noruega y Dinamarca, apreciando en este último un aumento del 22% de nacimientos prematuros desde 1995 a 2004(28).

Como factores que contribuyen a un aumento de la frecuencia de la prematuridad se encuentran las técnicas de reproducción asistida que en no pocas ocasiones son causantes de gestaciones múltiples y por ende, con mayor predisposición a finalizar el parto de forma prematura, incluso cuando se implanta un solo embrión(29). Otro de los factores que ha contribuido al aumento de partos prematuros ha sido el aumento de la edad materna así como ciertas condiciones laborales y situaciones de estrés que tienen lugar en la mujer gestante(30;31).

Diversas publicaciones muestran el incremento de la frecuencia de prematuridad en relación inversamente proporcional al nivel socioeconómico. Thompson y colaboradores muestran como la tasa de prematuridad es mayor en las mujeres que presentan un nivel educativo bajo ($OR=1,55$ [$1,48-1,62$])(32). En un estudio realizado con 431 niños menores de 32 semanas se apreció que la frecuencia de prematuridad era dos veces mayor en aquellas madres con bajo nivel educativo (18). En el área de salud de Trent en el Reino Unido se valoró la presencia de nacimientos con una EG inferior a 32 semanas, apreciando una frecuencia de 1,64% en las clases más desfavorecidas frente al 0,85% en las clases sociales más favorecidas(33). Por tanto la prematuridad de forma global es más frecuente en las mujeres con menos recursos. Si a esto se suma el hecho de que uno de los determinantes de la evolución a corto y medio plazo de los niños muy prematuros es el nivel educativo materno(34), nos encontramos que los niños más inmaduros suelen nacer en entornos con menores recursos y que además esta situación familiar se asociará a una peor estimulación y desarrollo ulterior.

Por otro lado, los avances farmacológicos y técnicos llevados a cabo en las últimas décadas han supuesto un incremento sustancial de la supervivencia de los



RNPT(35) (figura 2). La administración de corticoesteroides prenatales, la profilaxis antibiótica para el estreptococo B o el tratamiento con surfactante no fueron de uso extendido hasta mediados los años 90.

Todo ello ha llevado consigo que la mortalidad de estos pacientes haya disminuido en función de los estudios revisados, desde el 30% en los años 80 al 11%, siendo más notorio en el caso de los prematuros extremos pasando del 76 al 33%(36). Así, la mortalidad secundaria a la enfermedad de membrana hialina ha disminuido de forma considerable; sin embargo la incidencia de displasia broncopulmonar (DBP) se ha visto incrementada .

Actitudes y procesos clínicos que condicionan el neurodesarrollo

Técnicas de reproducción asistida

Durante los últimos años y debido entre otros factores al aumento de la edad de los padres a la hora de plantearse tener descendencia, se ha visto incrementado el número de RN producto de terapias de fertilización. Existe actualmente una creciente preocupación acerca del estado de salud de aquellos niños producto de las diversas técnicas de reproducción asistida. Por un lado, las mujeres sometidas a dichos procedimientos presentan mayor riesgo de presentar gestaciones múltiples(37); por otro lado la probabilidad de tener un parto prematuro también se encuentra incrementado en este grupo de pacientes(38). Ambos factores hacen pensar, por tanto, que la probabilidad de presentar algún tipo de lesión cerebral y, en consecuencia, una peor evolución es mayor en este grupo de recién nacidos. Con el fin de determinar el verdadero impacto de estas técnicas sobre la presencia de lesiones cerebrales, Stewart y colaboradores(39) compararon la frecuencia de las mismas en dos grupos de RNPT de acuerdo al tipo de gestación (asistida o no) y de acuerdo a si la misma era múltiple o única. Para ello, realizaron un estudio con 1473 RNPT con peso de 500-1500g, apreciando una menor proporción de lesiones cerebrales en aquéllos que eran fruto de técnicas de reproducción asistida independientemente de si eran o no gestaciones múltiples, si bien hay que reseñar que con mayor frecuencia habían recibido corticoides prenatales y la vía del parto había sido con más frecuencia la cesárea. Cabe destacar que en este estudio no se tiene en cuenta los posibles efectos de la prematuridad a largo plazo (tales como trastornos del aprendizaje entre otros), por lo que si bien el número de pacientes con lesión cerebral puede ser menor, no implica que la proporción de secuelas también se vea modificada en este sentido; además resulta relevante matizar que por el mero hecho de someterse a una técnica de

reproducción asistida, estos pacientes son prematuros lo cual de por sí es motivo de posibles alteraciones en la evolución ulterior.

Gestación múltiple

Las gestaciones múltiples se asocian a un incremento del riesgo de complicaciones maternas tales como preeclampsia, eclampsia, diabetes gestacional, parto pretérmino o parto mediante cesárea entre otros. Así mismo se asocian a un aumento de la morbilidad neonatal comparado con los RN productos de gestaciones únicas. Además diversos autores afirman que el pronóstico a corto y largo plazo del segundo gemelo es peor que el del primero. Con el fin de determinar si estas afirmaciones son del todo ciertas, Wadhawan y colaboradores llevaron a cabo un estudio multicéntrico retrospectivo con RNPT de menos de 1000g, producto de gestaciones múltiples que incluían a cerca de 800 pares de gemelos(40). En él apreciaron como ciertas patologías neonatales eran más frecuentes que en los RNPT producto de gestaciones únicas, tales como enfermedad de membrana hialina, ductus, retinopatía de alto grado o broncodisplasia. Así mismo apreciaron en la valoración realizada a los 18-22m de EC cómo los RNPT gemelares presentaban un mayor riesgo de presentar alteraciones neurológicas, así como una puntuación inferior a 70 en las escalas mental y psicomotriz de Bayley. Observaron además que el riesgo de presentar parálisis cerebral se encontraba aumentado en el segundo gemelo.

Asztalos y colaboradores en un estudio realizado con RN producto de gestaciones múltiples con EG de 24-32s, no observaron diferencias en cuanto a mortalidad y discapacidad severa con respecto a los RN producto de gestaciones únicas; no obstante, sí apreciaron diferencias en la EG y peso al nacimiento así como con diversas patologías

neonatales en aquellos gemelos que presentaban placenta monocorial respecto a aquellos con placenta bicorial. Sin embargo no observaron diferencias en el pronóstico a largo plazo entre ambos tipos de gestaciones gemelares(41).

Pero uno de los factores que puede condicionar este efecto desfavorable en las gestaciones múltiples es la diferencia de peso entre ambos gemelos. Así Ylitalo y colaboradores realizaron un estudio prospectivo en el que valoraron a 22 pares de gemelos con discordancia de peso al nacimiento $\geq 25\%$, observando una tendencia no significativa a la adquisición de los ítems motores gruesos de forma más precoz en el gemelo de mayor peso así como una mejor coordinación, aunque con escasa relevancia clínica(42).

Como se refirió previamente, las gestaciones múltiples son más frecuentes en las mujeres que son sometidas a técnicas de reproducción asistida. En la actualidad, existe gran controversia acerca de cómo estas técnicas pueden influir en el pronóstico a corto y largo plazo en la evolución de las gestaciones múltiples. Fitzsimmons y colaboradores aprecian una mayor mortalidad perinatal en los gemelos de gestaciones espontáneas en relación con los obtenidos mediante reproducción asistida, no observando diferencias en cuanto a EG en el momento del parto, peso al nacimiento o morbilidad neonatal(43). Sin embargo, Kanat y colaboradores en un estudio realizado con más 100 pares de gemelos producto de gestaciones mediante reproducción asistida, sí apreciaron no ya un aumento del riesgo de determinadas patologías durante el período neonatal (tales como mayor prematuridad o menor peso al nacimiento), sino que además observaron que la puntuación tanto de la escala mental como psicomotriz de Bayley realizada a los 12m de EC se encontraba disminuida en éstos en comparación con los gemelos obtenidos sin necesidad de asistencia reproductiva. En dicho estudio no apreciaron diferencias en cuanto al riesgo de presentar

parálisis cerebral, si bien la tendencia fue a una mayor proporción de la misma en las gestaciones múltiples asistidas(44).

Corticoides prenatales

Desde principios de los años 70, Liggins y Howie(45) demostraron una reducción en la incidencia de distrés respiratorio en RNPT tras la exposición antenatal a corticoesteroides. Desde entonces, diversos autores han constatado los efectos beneficiosos que sobre la función pulmonar tienen su administración prenatal(46;47) además de disminuir la mortalidad así como la frecuencia de hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular y parálisis cerebral (48-50).

No obstante, a pesar de las ventajas que sobre la evolución conlleva la administración de corticoides, surge la preocupación acerca de las posibles implicaciones que a largo plazo pueda tener su uso prenatal, sobre todo en relación con los efectos adversos observados en modelos animales(51), así como por el aumento de la prevalencia de parálisis cerebral u otras alteraciones neurológicas observadas en diversos estudios en los que se administraron postnatalmente(52). Con el fin de intentar esclarecer el efecto en el desarrollo que tiene la administración prenatal de los mismos se han realizado diversas publicaciones en relación con la evolución de estos RNPT a largo plazo. Salokorpi y colaboradores(48) apreciaron una disminución en la prevalencia de parálisis cerebral en un grupo de RNPT valorados a los 2 años de edad que habían recibido corticoides prenatales. Así mismo, Doyle y colaboradores(53) en un estudio realizado en la era presurfactante y valorando la evolución a los 14 años de edad, apreció cómo los sujetos expuestos a corticoides prenatales eran más altos y además presentaban una mejor función cognitiva. Leviton y colaboradores(54) estudiaron los efectos de la administración prenatal de

corticoides sobre la frecuencia de alteraciones en la ecografía cerebral en RNPT. En este estudio se apreció una reducción de hemorragia intraventricular y de lesiones ecogénicas en sustancia blanca cerebral tras la exposición antenatal de esteroides, así como una disminución en la frecuencia de dilatación ventricular. Arad y colaboradores(55) en un estudio realizado con 251 RNPT, observaron que aquellos que habían recibido corticoides prenatalmente, sobre todo en un ciclo completo, además de presentar con menor frecuencia alteraciones en la ecografía cerebral tenían un mejor desarrollo cognitivo a los 6-8 años de edad, beneficiándose principalmente del efecto aquéllos con $EG \leq 28s$ y los que presentaban algún tipo de lesión en las ecografías realizadas durante el ingreso neonatal.

Bajo peso para la edad gestacional

El ser bajo peso para la EG igualmente puede tener cierta repercusión en el pronóstico del neurodesarrollo del neonato. Uno de los factores que condiciona un peor desarrollo de estos RN es la relación existente entre el bajo peso y la hipoxia, dado que en gran medida el retraso ponderal ocurrido durante la gestación puede ser debido a una insuficiencia placentaria que entre otras cosas condiciona una hipoxia tisular con posible participación del sistema nervioso central. Además los RN de BPEG presentan con mayor frecuencia complicaciones en el parto que condicionan un aumento del riesgo de sufrir episodios de hipoxia durante el mismo, lo cual puede tener repercusión tanto a corto como a largo plazo(56).

En lo que respecta a la incidencia de parálisis cerebral en este grupo de neonatos, se aprecia como aquéllos que nacen a término presentan hasta 3 veces más riesgo de presentar parálisis cerebral que los que nacen con peso adecuado para su edad. Sin embargo existe cierta controversia en lo que respecta al grupo de RNPT. Estos RNPT nacen con

mayor frecuencia de mujeres con preeclampsia, habiéndose observado en diversos estudios como la misma posee cierto efecto protector sobre la parálisis cerebral. En este sentido, Veelken y colaboradores observaron en un grupo de 371 RNPT con peso inferior a 1500g (de los cuales el 25% eran de BPEG) como éstos tenían una menor proporción de parálisis cerebral (7,3% vs 17,5%) si bien era más frecuente hallar cierto retraso psicomotor en este grupo de pacientes (19.8% vs 10.9%)(57). Por el contrario, diversos autores han observado cómo el riesgo de presentar parálisis cerebral es 4-6 veces mayor en el grupo de neonatos con bajo peso para su edad gestacional respecto a aquellos con peso en rango, viéndose aumentada esta proporción en el grupo de RN con EG comprendidas entre las 34-37s(58-62).

No obstante, la presencia de alteraciones neurológicas menores en relación con el razonamiento o coordinación, sí que se ve incrementada en los BPEG, tanto en los nacidos a término como en los pretérmino. Refrendando estas afirmaciones, Tenovuo y colaboradores en un estudio llevado a cabo con más de 500 RN de BPEG de los que tan sólo el 6% eran pretérmino, observaron a los 2 años de EC como éstos adquirirían de forma más tardía la marcha, presentaban mayor frecuencia de alteraciones en el desarrollo o bien alteraciones en la comprensión que el grupo de RN con peso adecuado para su edad(63). Strauss y colaboradores encontraron resultados similares en un estudio llevado a cabo con más de 2.500 RN de BPEG donde valoraron entre otros resultados, el desarrollo motor y mental a los 7 años de edad, resultando en el grupo de BPEG una puntuación en el cociente de inteligencia 6 puntos inferior a los de peso adecuado, así como una mayor frecuencia de alteraciones de la coordinación visomotora. No obstante cabe destacar que en este estudio la definición del BPEG no viene dada por el peso al nacimiento en función de la EG, sino que definieron como tal a aquellos con peso al nacimiento por debajo de 2.500g(64).

En lo que respecta a las observaciones con RNPT de BPEG, Gutbrod y colaboradores en un estudio llevado a cabo con 115 RNPT de BPEG y comparándolos con dos grupos control de RNPT (por peso al nacimiento y por EG), no apreciaron diferencias en el cociente intelectual a los 5 años entre los de BPEG y aquéllos de peso adecuado para la EG, apreciando únicamente discrepancias de escasa relevancia clínica en el ámbito de la comprensión y el vocabulario, con peores puntuaciones en los de BPEG(65). Sin embargo, Hutton y colaboradores sí observaron diferencias en el cociente de inteligencia en un grupo de RNPT valorados a los 8 años, siendo éste menor que en el grupo de pretérminos de peso adecuado; sin embargo, en este mismo estudio apreciaron un mejor desarrollo motor en los niños con BPEG(66).

Displasia broncopulmonar

Diversas entidades clínicas que acaecen en el RN durante su ingreso en una UCIN tienen relevancia sobre el neurodesarrollo de los RNPT a corto y largo plazo. Dentro de las diversas patologías destaca la DBP. La DBP fue descrita inicialmente por Northway y colaboradores en 1967 como un daño pulmonar en RNPT como consecuencia de la exposición al oxígeno y a la ventilación mecánica(67).

Existen varios grados de gravedad de DBP en función de la duración del tratamiento con oxígeno y/o asistencia respiratoria suministrada. En los últimos años se ha realizado hincapié en la influencia sobre el pronóstico neurológico de aquellos RNPT con DBP que precisan oxígeno a las 36s de edad postconcepcional. Como consecuencia de los avances en el manejo perinatal y en la asistencia respiratoria practicados en los últimos años, tales como administración de corticoides prenatales, empleo precoz de

aminoácidos(68), utilización de ventilación no invasiva, uso de volúmenes tidales bajos(69;70) y el empleo de surfactante, cada vez es menos frecuente apreciar DBP en los RNPT. No obstante, hasta un 30% de los RNPT con peso al nacimiento inferior a los 1000g desarrolla DBP(71).

La incidencia de secuelas neurológicas en los RNPT con DBP es considerablemente mayor a la de aquéllos que no presentan broncodisplasia (6% frente al 40%)(72;73). Diversos estudios argumentan que esta secuela posiblemente sea debida no a la DBP per se, sino más bien a otro tipo de patologías que igualmente ocurren de forma más frecuente en los pacientes con DBP, tales como hemorragia intraventricular (HIV) o leucomalacia periventricular (LMP)(74-76). Además los pacientes con DBP experimentan a lo largo del ingreso diversos episodios de hipoxemia en asociación con episodios de desaturación(77;78) así como mecanismos respiratorios subóptimos(79). Estos episodios recortados pero repetidos en el tiempo de hipoxia, pueden tener consecuencias en el desarrollo de un cerebro aún por madurar, lo cual podría explicar los posibles hallazgos neurológicos observados en estos pacientes a corto y largo plazo sin necesidad de que se aprecie HIV o leucomalacia(80).

Si tal y como se dijo previamente, el riesgo de presentar parálisis cerebral en los RNPT de muy bajo peso es del 10%, éste se encuentra aumentado en el caso de DBP hasta en 1,66 veces (81). Pero además del riesgo de parálisis cerebral, hay otra serie de trastornos motores que aparecen con mayor frecuencia en los pacientes con DBP. Katz-Salamon y colaboradores en estudio realizado con 291 RNPT menores de 1000g sin HIV ni LMP apreciaron una mayor puntuación en los RNPT con DBP en la fracción motora valorada mediante la determinación del movimiento en la infancia (MAI) lo cual implica peor resultado, así como una menor puntuación en la escala de Griffiths, principalmente en la

coordinación ojo-mano y en la escala de inteligencia(82). Igualmente Yeo y colaboradores en un estudio realizado con 29 RNPT con DBP constataron unos peores resultados

Tabla 3. Puntuación en la escala motora de Bayley por grupos de EC. Modificado de Singer L, et al. Pediatrics 1997;100:987-993

	RNPT con DBP		RNPT control		<i>p</i>
	Media \pm DS	% <70	Media \pm DS	% <70	
8m	90 \pm 27	21%	104 \pm 22	9%	0,001
12m	83 \pm 25	27%	100 \pm 16	5%	0,001
3a	84 \pm 30	23%	102 \pm 20	1%	0,001

motores a los 8m valorados con el NSMDA (Neurosensory Motor Development Assessment) respecto a un grupo control (28,6% no presentaron disfunción motora frente al 82% del grupo de DBP)(83). De forma similar, O'Shea y colaboradores observaron a los 4-5 años de edad en RNPT con DBP una puntuación menor en el cociente intelectual(84); también Moon y colaboradores en un estudio realizado con menores de 28s valorados al 1, 2 y 4 años de edad apreciaron una puntuación menor en la escala de desarrollo de Griffiths en los pacientes con DBP, siendo más relevante en aquellos que precisaban de oxígeno domiciliario(85).

En otro estudio realizado en RNPT con DBP sin lesión intracraneal significativa, se estableció una comparación entre pacientes con diagnóstico de DBP (n=17) y pacientes con enfermedad de membrana hialina (n=20), observándose no sólo una influencia en cuanto al desarrollo neurológico a los 2 años (puntuación en la escala de Bayley de 106 vs 86,1), sino además en cuanto a la ganancia ponderal (67% de los pacientes con DBP presentaban un peso inferior al p10 a los 2 años frente al 35% en los controles) y de talla

(53% por debajo del p10 frente al 25%)(86). Singer y colaboradores valoraron en 161 pacientes con diagnóstico DBP (definida como necesidad de oxígeno a los 28d de vida) y sin HIV de grado \geq III la puntuación en la escala de Bayley a los 3 años, observando tras ajustar por diversos posibles factores de confusión, una influencia evidente de la DBP para obtener una peor puntuación en la escala motora(87) (tabla 3).

Lesiones cerebrales en la ecografía neonatal.

La presencia de HIV o de LMP también se relaciona con un peor pronóstico neurológico. Ambos procesos no son ni mucho menos infrecuentes en los RNPT de muy bajo peso, si bien en las últimas décadas y como consecuencia de diversos avances tales como administración de esteroides prenatales o el empleo de surfactante, su frecuencia ha disminuido del 49% al 20%. Sin embargo, en el grupo de RNPT de muy bajo peso, la proporción de HIV se ha mantenido estable entorno al 25-30%(88;89). Diversos autores establecen la fuerte relación existente entre el grado de HIV y las consecuencias en el neurodesarrollo en los primeros años de vida, si bien no todos han tenido en cuenta otros posibles factores que pueden modificar dicha evolución(90-92). En un estudio realizado por Lewis y colaboradores en 32 RNPT con peso menor a 1500g y tras corregir posibles factores de confusión, como nivel educativo de los padres u otras complicaciones médicas durante el ingreso, apreciaron una menor puntuación en la escala del desarrollo de Bayley, tanto en la fracción mental (71.8 vs 102.6) como en la motora (69.6 vs 96.6)(93) en aquellos sujetos que presentaban cualquier grado de HIV. En este mismo sentido, si bien empleando otros test motores tales como el TOMI (Test of Motor Impairment) o psicomotores como el WISC-R (Wechsler Intelligence Scale for Children), Vollmer y colaboradores observaron una peor evolución en el neurodesarrollo a los 8 años en el grupo de RNPT con HIV de grado 3 o superior(94). En un estudio más amplio realizado

por Papile y colaboradores sobre un total de 198 RNPT con peso inferior a 1.500g, observaron como aquellos RNPT que habían presentado HIV grados 1 ó 2 tenían una evolución desde el punto de vista neurológico similar a aquellos RNPT en los que no se había apreciado HIV (11% de déficit motor severo en ambos grupos); sin embargo, aquéllos que habían presentado HIV de grado 3 ó 4 si habían tenido una peor evolución (58% de déficit motor severo) (91). Landry y colaboradores en un trabajo realizado con 78 RNPT con peso < 1600g en los que se evaluó la escala de Bayley, observaron que aquellos que no tenían HIV se comportaban desde el punto de vista del neurodesarrollo de forma similar a los que presentaban HIV grados 1 ó 2, teniendo peor evolución los que tenían HIV grados 3 ó 4 o DBP(95). Resultados similares son los publicados por Fawer y colaboradores, que apreciaron un desarrollo (mediante la escala de Griffiths) similar entre aquellos pacientes que no tenían HIV o presentaban de forma aislada diversos grados de HIV (medias de 104 y 105,5 respectivamente) comparándolo con aquellos que tenían LMP e hidrocefalia posthemorrágica (media 96). Así mismo, observaron que la evolución había sido normal en el 80% de los pacientes de los dos primeros grupos, frente al 47% de aquellos con mayor número de lesiones intracraneales(96). Szymonowicz y colaboradores presentan unos resultados parejos, apreciando una menor supervivencia y un mayor porcentaje de secuelas mayores en el grupo de pacientes con HIV o LMP(97).

Por tanto, durante muchos años se ha considerado que el grado de HIV que se asociaba a mal pronóstico neurológico era exclusivamente la presencia de HIV grado 3, estimando

Tabla 4. Desarrollo neurossensorial a los 20m de EC. Modificado de Patra K, et al. J Pediatr 2006;149:169-173.

	Normal N=258	HIV grado I-II N=104	<i>p</i>
Alteración neurológica severa	14 (5%)	13 (13%)	<0,05
Parálisis Cerebral	9 (3%)	8 (8%)	NS
Hipertonía	3 (1%)	3 (3%)	NS
Hipotonía	2 (1%)	2 (2%)	NS
Sordera (uni/bilateral)	6 (2%)	9 (9%)	<0,05
Discapacidad neurodesarrollo	72 (28%)	49 (47%)	<0,001
MDI <70	65 (25%)	47 (45%)	<0,01

que las HIV de menor grado no tenían repercusión en el mismo. En contra de esto, Patra y colaboradores en un estudio en el que se incluyeron 362 RNPT menores de 1000g, apreciaron tras corregir por diversos factores de confusión (tales como estado civil materno, nivel socioeconómico o DBP) que aquellos con HIV grados 1-2 presentaban con mayor frecuencia un índice de desarrollo mental (Bayley) a los 20m de edad corregida (EC) inferior a 70 (45% frente al 25% de los que no presentaban ningún tipo de HIV). Pero además, observaron alteraciones neurológicas graves y sordera con más frecuencia en el grupo de HIV grados 1-2 que en los RNPT sin HIV(98) (tabla 4).

Pero no sólo la presencia de HIV en sus diversos grados como hallazgo ecográfico intracraneal en RNPT parece verse relacionada con un peor pronóstico neurológico, sino que además la presencia de hiperecogenicidad parenquimatosa transitoria también parece estar asociada a un peor pronóstico. Así, Lai y colaboradores (91) apreciaron en 32 RNPT menores de 1500g con hiperecogenicidad transitoria aislada un peor desarrollo motor al año de EC en comparación con un grupo control sin ningún tipo de lesión intracraneal(99),

resultados muy similares a los obtenidos por Appleton y colaboradores, que observaron alteraciones neurológicas en el 27% de los pacientes valorados con hiperecogenicidad transitoria aislada(100).

En un intento de esclarecer el pronóstico neurológico en función del tipo de lesión neurológica objetivada mediante ecografía transfontanelar, O'Shea y colaboradores(1) realizaron recientemente una revisión cuyo objetivo principal era establecer la relación

Tabla 5. Porcentaje de niños con lesiones listadas en la columna de la izquierda que presentan puntuación del MDI o del PDI <70. Modificado de O'Shea y colaboradores(1).

Lesión ecográfica	% con MDI<70	% con PDI<70
Hemorragia en matriz germinal	33	39
HIV aislada	31	34
Ventriculomegalia aislada	42	33
Lesión ecodensa aislada	22	36
Lesión ecolucente aislada	33	52
No lesiones	23	26

existente entre los diversos tipos de lesión intracraneal y la presencia de retraso en el desarrollo (mediante el test de Bayley) a los 2 años de EC en un grupo que incluyó a más de 1000 RNPT con EG<28s (tabla 5). En lo que respecta a las lesiones hemorrágicas, la existencia de las mismas en la matriz germinal (tanto unilateral como bilateral) y sobre todo, la presencia de hemorragia cerebelosa bilateral, se asoció a una mayor proporción de retraso mental y motor. En lo referente a la ventriculomegalia, su presencia se asoció igualmente a mayor porcentaje de retraso mental y motor, sin que se apreciaran diferencias significativas en función de si era unilateral o bilateral. En cuanto a la presencia de lesiones ecodensas y ecolucentes, la existencia de estas últimas de forma bilateral se asoció a un peor pronóstico psicomotor; también se observó que en aquéllos en los que se

apreciaban lesiones ecodensas unilaterales derechas con más frecuencia presentaban un retraso en el desarrollo mental, mientras que aquéllos con lesiones ecolucentes izquierdas tenían más frecuentemente un retraso motor. A modo de resumen, las lesiones que con mayor riesgo se asociaron a retraso mental fueron la ventriculomegalia (RR 2,7 (1,7-4,1)) y el infarto hemorrágico periventricular (RR 1,9 (1,05-2,4)), mientras que las lesiones que se asociaron a un mayor riesgo de presentar retraso motor a los 2 años fueron la ventriculomegalia (RR 4,4 (2,9-6,9)), seguido del infarto hemorrágico periventricular (RR 3,9 (2,2-7,1)), la presencia de lesión ecolucente (RR 3,7 (2,3-6,1)) y la existencia de LMP (RR 3,6 (2,2-7,1)).

No obstante, cuando se hace mención de la ultrasonografía del neonato, cabe destacar la diversidad en la interpretación de las imágenes obtenidas en función del grado de experiencia de la persona encargada de la realización de la misma; y aún es más, incluso entre aquellos con gran experiencia en su ejecución puede existir disparidad de criterios a la hora de clasificar las diversas lesiones ecográficas, siendo esto más notorio en el caso de las lesiones hiperecogénicas (101).

De forma rutinaria, y debido principalmente a su rapidez en comparación con la resonancia magnética así como a su disponibilidad, la ecografía se considera actualmente como la prueba de imagen estándar a realizar en RNPT durante su ingreso en las unidades neonatales. Sin embargo, a pesar de lo extendido de su uso y de la clara relación existente entre el tipo de lesión hallada y el pronóstico neurológico a largo plazo, hasta un 50% de los prematuros extremos que desarrollan parálisis cerebral poseen una ecografía normal. Esto ha ocasionado que en los últimos años se haya dado especial importancia al empleo de la resonancia magnética como prueba de imagen que puede proporcionar información más completa sobre el pronóstico neurológico(102;103). Así Mirmiran y colaboradores(104), en

un estudio llevado a cabo con 61 RNPT de <30s y <1251g practicaron una resonancia magnética a una edad equivalente a término y compararon los resultados observados con la presencia de parálisis cerebral a los 20 y 31m de EC. En él observaron una sensibilidad y especificidad para predecir parálisis cerebral del 71% y 91% a los 20m y del 86% y 89% a los 31m, frente a la ecografía donde la sensibilidad y especificidad en el primer punto de corte fue de 29% y 86% respectivamente, y de 43% y 82% a los 31m. Ante estos resultados, los autores recomiendan la realización de resonancia magnética en este grupo de pacientes siempre que las ecografías realizadas durante el ingreso hayan sido normales o se observen alteraciones que no sean predictivas de parálisis cerebral.

Pero realmente cabe preguntarse si la peor evolución neurológica de los pacientes que tienen algún tipo de lesión intracraneal se debe únicamente a la presencia de la misma, o más bien guarda relación con el grado de prematuridad. Con el fin de contestar esta pregunta, Vollmer et al en una ampliación del estudio referenciado previamente, valoraron el pronóstico neurológico a los 8 años mediante la presencia o no de secuela con discapacidad en un grupo de 852 RNPT con EG <33s. En dicho estudio estratificaron por dos grupos de EG (por un lado los de <28s de EG y en otro grupo los de 28-32s) y valoraron en función del tipo de lesión intracraneal objetivada mediante ecografía el desarrollo neurológico a la edad mencionada, no objetivando diferencias en el mismo de acuerdo a cada subgrupo de lesión intracraneal. Por tanto concluyen que el riesgo de presentar un peor pronóstico en el neurodesarrollo depende principalmente de la presencia y tipo de lesión intracraneal, y no tanto de la EG(105).

Perímetro cefálico

Otro de los factores que frecuentemente se han mencionado como determinantes en el pronóstico neurológico a largo plazo es el perímetro cefálico (PC) al nacimiento. De forma un tanto grosera, existe correlación entre el tamaño craneal y el volumen del cerebro, si bien, evidentemente, situaciones como la presencia de un caput importante o

Tabla 6. Resultados a los 8 años en función del PC. Modificado de Hack M, et al. NEJM 1991;325:231-237.

	PC normal	PC disminuido	<i>p</i>
Inteligencia verbal (WISC-R)	98,1±17,2	88±16,9	<0,01
Comprensión lingüística	15,9±3,2	14,1±2,7	<0,01
Hiperactividad	61,4±7,5	65,8±8,3	<0,01
Actividad académica			
Lectura	95±17,5	81,9±16,5	<0,01
Matemáticas	95±14,5	87,4±12,5	<0,05
Ortografía	91,8±17,5	83,1±16	<0,05

dolicocefalia pueden alterar esta estimación(106). Estudios realizados con resonancia magnética han demostrado que en los casos en los que el PC se encuentra disminuido también lo hace la sustancia gris y blanca cortical, así como la gris subcortical(107). Si además prestamos atención a las porciones del cerebro afectas en los RNPT, éstos presentan a la edad a término un menor volumen de sustancia blanca en las regiones motora y temporal(108). De acuerdo a estos hallazgos, en un amplio estudio realizado con 249 RNPT menores de 1500g, se valoraron a los 8 años empleando diversos test tanto motores como de inteligencia o visuales, las diferencias existentes entre un grupo de pacientes con PC al nacimiento disminuido y otros con PC dentro de percentiles. En dicha publicación se apreció que el PC de forma independiente se asociaba a una menor puntuación en los estudios de inteligencia empleados (98.1 en aquellos con PC normal frente a 88 en los de PC disminuido), así como una mayor proporción de dificultades

académicas, principalmente en la áreas de lectura y matemáticas, una mayor prevalencia de trastorno por déficit de atención e hiperactividad(109) (tabla 6). En otro estudio realizado por el mismo grupo de trabajo pero en años posteriores y restringiendo los RNPT a aquéllos con peso al nacimiento por debajo de 750g, apreciaron a los 6 años una menor puntuación en los test de inteligencia empleados en los que nacieron con menor PC ($78 \pm 15,5$ frente a $91,5 \pm 15,2$), así como unos peores resultados académicos. Igualmente observaron una mayor proporción de parálisis cerebral (19%) en el grupo de PC al nacimiento disminuido frente a aquellos con PC normal (4%), así como un mayor porcentaje de secuelas sensoriales (23% frente al 8%)(110). De igual modo, Cooke y colaboradores apreciaron una correlación significativa entre el PC del RNPT en diversos momentos del desarrollo (al nacimiento, alta hospitalaria y a los 4 y 15 años de edad) y el cociente intelectual(111).

Pero diversos autores refieren que el tamaño del PC al nacimiento no es tan importante como la posibilidad de recuperar un PC de acuerdo a la edad antes del año de vida. En un estudio realizado por Babson y colaboradores con tan sólo 10 RNPT con PC disminuido al nacimiento, observaron cómo aquellos que consiguieron en el primer año de vida un PC dentro de percentiles, tenían un cociente intelectual (Test de Wechsler) 10 puntos superior a aquellos que mantenían el PC por debajo del p10(112). Pero no sólo influye el PC al nacimiento, sino también el ritmo de crecimiento del mismo tras el alta hospitalaria. Durante en la estancia en cuidados intensivos y como consecuencia de diversos procesos que tienen lugar en el RNPT durante su estancia, así como en relación con su gravedad, muchos niños que nacen de forma prematura y con un PC dentro de percentiles normales, experimentan una ralentización en la velocidad de crecimiento craneal, lo cual puede originar que su PC al alta se encuentre por debajo de percentiles normales. Tras su llegada al domicilio, y principalmente durante el primer año de vida, se

experimenta un aumento del crecimiento de, entre otras cosas, el PC. Pues bien, aquellos que de forma más tardía incluyen su PC dentro de percentiles normales suelen presentar con mayor probabilidad dificultades motoras. Así, en un estudio realizado con 48 RNPT de muy bajo peso con PC normal al nacimiento, se observó que aquellos que al año de EC presentaban alteraciones en la exploración neurológica tenían una incorporación de su PC a un percentil normal de forma más tardía ($7,7 \pm 2,1m$) que los que tenían una exploración normal ($3,7 \pm 3,1m$)(113).

Afectación sensorial

Otro de los factores que condiciona un retraso en el desarrollo de los RNPT es la afectación sensorial grave, principalmente la que se refiere a la afectación visual. Diversos autores defienden que el retraso en el desarrollo observado en pacientes ciegos se debe principalmente al conjunto de patologías que en ellos tienen lugar y que son causa añadida a la ceguera, tales como DBP o mayor gravedad del paciente(114). Sin embargo en varios estudios entre los que se incluye el de Prechtl y colaboradores llevado a cabo con 14 RN ciegos y sin lesión cerebral, se constata la influencia que una correcta visión tiene sobre la maduración del sistema vestibular y propioceptivo(115). Esto explicaría el por qué estos pacientes presentan un retraso significativo en la adquisición de diversos ítems motores. Igualmente, la presencia de sordera o de hipoacusia severa conlleva un mayor retraso en el desarrollo de los RN(116;117).

Ductus arterioso persistente (DAP)

Otro de los factores que comúnmente se ha relacionado con un peor pronóstico a corto y largo plazo es la presencia de ductus arterioso persistente. Su existencia frecuentemente se ha asociado a otras comorbilidades tales como enterocolitis como consecuencia del robo mesentérico que tiene lugar en estos niños; DBP por aumento del flujo sanguíneo pulmonar; o peor desarrollo neurológico. No obstante, no queda esclarecido del todo si estas otras patologías que tienen lugar con más frecuencia en los pacientes con DAP se deben al ductus por sí mismo o bien guardan relación con las diversas terapias de tratamiento empleadas o con la propia inmadurez del pretérmino.

Con el fin de intentar esclarecer este conflicto, Chorne y colaboradores publicaron un artículo con 446 RNPT menores de 28s a los cuales se les había administrado indometacina de forma profiláctica, y valoraron las complicaciones a corto (DBP, enterocolitis, retinopatía) y largo plazo (parálisis cerebral, retraso cognitivo) de la presencia

Tabla 7. Valoración del neurodesarrollo a una EC de 3 años. Modificado de Couser et al; Arch Pediatr Adolesc Med 2000;154:598-602.

	Placebo	Indometacina	<i>p</i>
Valoración del desarrollo			
Normal	70,3%	79,3%	ns
Secuela leve-moderada	8,1%	6,9%	ns
Secuela severa	21,6%	13,8%	ns

de DAP. En dicha publicación se aprecia una ausencia de relación entre la persistencia del ductus así como sus diversos tratamientos o medidas profilácticas empleadas con los efectos a corto y largo plazo descritos previamente(118). También se ha hecho bastante hincapié en lo referente a las posibles consecuencias de las diversas actitudes para el cierre

del DAP, principalmente en lo referente al empleo de indometacina. La administración de dicha medicación disminuye el flujo cerebral en hasta un 60%, lo cual se asocia a una disminución de la oxigenación cerebral y por tanto una hipoxia potencial(119-121). Efectivamente, una de las consecuencias clínicas valoradas a corto plazo ha sido la disminución de la movilidad espontánea o el aumento de pausas de apnea observadas en RNPT que reciben indometacina frente a aquellos que no reciben dicha medicación(122). También se han valorado las posibles consecuencias en el neurodesarrollo a largo plazo de la administración de dicha medicación. Así, Ment y colaboradores realizaron un seguimiento de 431 RNPT menores de 1250g a los que se les había asignado dos grupos de tratamiento para la prevención de la HIV: bien indometacina o bien placebo. En dicho estudio, amén de observar menor frecuencia de HIV en aquellos que recibieron indometacina profiláctica(123), no se apreció mejor evolución en la valoración realizada a los 36m de EC en aquellos que habían recibido dicha medicación(124). Del mismo modo Couser y colaboradores (tabla 7) realizaron un estudio con 90 RNPT menores de 1250g a los que se les administró surfactante en paritorio y que habían sido asignados a recibir indometacina de forma profiláctica o placebo durante los primeros días de vida (125). En dicha publicación se valoraron las consecuencias en el neurodesarrollo a los 36m de EC, no observando mayor frecuencia de parálisis cerebral o de alteración en la valoración neurológica realizada en el grupo que recibió la medicación (126).

De acuerdo a esta línea de investigación, Fowlie y colaboradores realizan una revisión retrospectiva en el año 2002 de todos los estudios en los que se han investigado los efectos en cuanto a morbi-mortalidad se refiere, de la administración profiláctica de indometacina. En él se objetivan los efectos beneficiosos de la administración de esta medicación en cuanto a reducción de la necesidad de ligadura quirúrgica del DAP (RR: 0,51 (0,37-0,71)), disminución de sintomatología secundaria a la presencia de DAP (RR:0,44

(0,38-0,5)), o reducción de la incidencia de HIV grados 3 ó 4 (RR: 0,66 (0,53-0,82); si bien no se aprecia su influencia en lo que respecta a la incidencia de retraso cognitivo, parálisis cerebral, sordera o ceguera(127).

Sexo del recién nacido

Estudios previos sobre morbilidad hospitalaria(71;128), así como sobre secuelas en el neurodesarrollo posterior(92;129), establecen una diferencia a favor de los RNPT de muy bajo peso de sexo femenino. La explicación de este hecho sigue sin ser del todo conocida. En un intento de establecer si la diferencia de sexo supone una modificación en el neurodesarrollo, Hintz y colaboradores(130) realizaron un estudio prospectivo con más de dos mil pacientes menores de 28s y de 1000g de peso. En él apreciaron, tras ajustar por diversos factores de confusión tales como nivel cultural materno, DBP, enterocolitis o hallazgos ecográficos, que los niños presentaban con mayor frecuencia algún tipo de secuela (OR 1,79, IC95%, 1,46-2,19), más frecuentemente tenían un índice de desarrollo mental de Bayley menor de 70 puntos (OR 1,99, IC95%1,62-2,45) y tenían menor probabilidad de no presentar ningún tipo de secuela (OR 0,51, IC95% 0,41-0,63) respecto a las niñas. Por tanto, el sexo al nacimiento puede ser un condicionante no ya sólo de la evolución a corto plazo, sino además de las posibles secuelas del neurodesarrollo que puedan tener lugar.

Padecimiento de experiencias potencialmente dolorosas

Otro de los factores que pueden influir sobre el neurodesarrollo de los RNPT es el dolor. El conocimiento profundo de la respuesta fisiológica y hormonal ocasionada por el dolor en RNPT(131;132) ha permitido la mejora de su manejo, si bien el empleo

sistemático de medidas analgésicas en este grupo de pacientes dista mucho de ser el adecuado(133;134). Durante su estancia en las unidades de cuidados intensivos neonatales, los recién nacidos son sometidos a múltiples procedimientos que implican sensaciones dolorosas, con consecuencias tanto a corto plazo (aumento de la secreción de catecolaminas, alteraciones de su comportamiento y predisposición a presentar HIV(135;136)), como a largo plazo (excitotoxicidad o alteraciones en la respuesta al dolor ante procedimientos dolorosos durante la infancia o la adolescencia(137)). Existen diversas estrategias no farmacológicas encaminadas a la prevención o al tratamiento del dolor leve-moderado, como evitar extracciones capilares favoreciendo el examen obtenido mediante muestras venosas(138), el empleo de succión no nutritiva(139) o el uso de estímulos olfatorios, entre otras(140). En la actualidad existen evidencias suficientes como para afirmar que el empleo de la sacarosa durante la realización de maniobras potencialmente dolorosas tiene un efecto analgésico, si bien todavía no se conoce la concentración exacta más adecuada para alcanzar dicho efecto(141). Asimismo, diversos trabajos avalan cómo el contacto piel con piel (CPCP) posee un efecto analgésico tanto en RNPT como en niños nacidos a término(142;143). De esta forma, actuando sobre el dolor se puede influir de modo más o menos directo sobre la evolución a corto y medio plazo de los RNPT.

Otros

Otro de los factores que puede influir en el neurodesarrollo de los RNPT es la alimentación recibida. Así Morris BH y colaboradores en un estudio realizado con más de 200 RNPT menores de 1600g valoraron la asociación entre el tiempo en conseguir alimentación enteral total y el neurodesarrollo (mediante la escala de Bayley) a los 2 años de EC. En dicho estudio, y tras estratificar por diversos factores de riesgo (DBP o HIV entre otros) se apreció una menor puntuación en el índice de desarrollo mental en aquellos que

alcanzaron de forma más tardía la alimentación enteral total (144). Pero además, dentro del tipo de alimentación, cabe destacar el papel beneficioso que sobre el neurodesarrollo conlleva la ingesta de leche materna frente a la de sucedáneos de la misma. Así, Vohr y colaboradores en un amplio estudio llevado a cabo con más de 700 RNPT demostraron dichos efectos beneficiosos a los 18 y 30 m de EC(145;146).

Estrategias para la neuroprotección del RNPT

Cuidados centrados en el desarrollo

Durante los últimos años y como consecuencia de los diversos avances tanto científicos como técnicos llevados a cabo en la Neonatología, tales como el empleo de corticoides prenatales y de surfactante, se ha conseguido mejorar la supervivencia así como la calidad de vida de los RNPT. Pero el manejo óptimo del RNPT exige enfocar al mismo desde un punto de vista global, es decir, no aplicando únicamente avances tecnológicos con el objetivo de disminuir exclusivamente la mortalidad, sino teniendo en cuenta además el cuidado “fino” del paciente con implicación más que probable sobre el futuro neurodesarrollo del RNPT.

Al extenderse el seguimiento de los niños muy prematuros a lo largo de la edad escolar, se ha demostrado cómo incluso aquellos que a los dos años se habían evaluado como niños con un desarrollo normal, presentaban peor rendimiento escolar por dificultades del aprendizaje, problemas de atención, de coordinación viso-motora, problemas emocionales y de integración social.

Además de los posibles procesos clínicos mencionados previamente que indudablemente pueden tener repercusión sobre el RNPT, las diversas experiencias sensoriales que recibe el

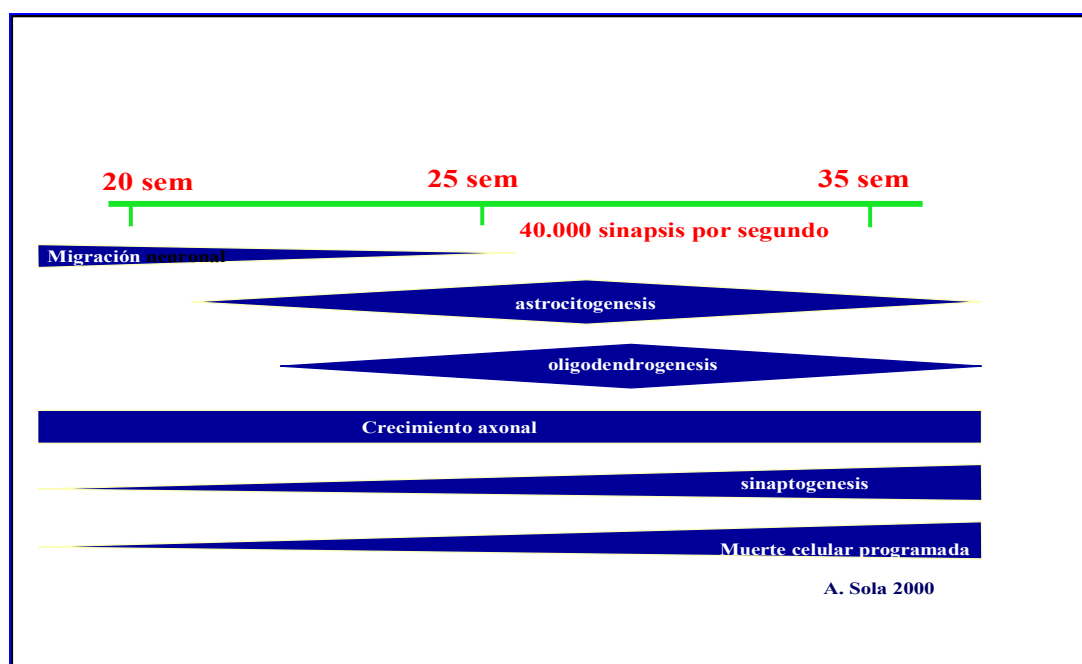


Figura 3. Esquema de formación del sistema nervioso central a lo largo de la gestación.

neonato en la unidad de cuidados intensivos tales como exposición a ruidos, luces o aplicación de estímulos dolorosos, pueden tener un efecto deletéreo sobre el futuro desarrollo(147-149). El sistema nervioso central se encuentra en plena formación en los niños prematuros que se encuentran ingresados en las UCIN (figura 3). La creación de las sinapsis o conexiones neuronales comienza alrededor de la 8ª semana y se mantiene más allá de la 40 semana. Durante el primer año de vida se crean un gran número de estas conexiones; posteriormente las que no se utilizan desaparecen, y por el contrario, existe un mayor crecimiento dendrítico en las zonas donde existe mayor actividad neuronal motivada por la experiencia y el aprendizaje. El dolor es una experiencia que los niños ingresados experimentan con frecuencia. Esta vivencia desagradable va a ocasionar cambios en la arquitectura y función de los cerebros en formación, sobre todo a nivel del hipocampo, asociándose con trastornos del comportamiento y del lenguaje en el desarrollo posterior.

Con el fin de disminuir el impacto de diversos procesos adversos, en muchas unidades neonatales se están comenzando a implantar una serie de cuidados y medidas de intervención médicas y de enfermería con el fin de optimizar la adaptación del neonato a su nuevo hábitat. Para ello se emplean diversas estrategias como control de estímulos adversos ambientales (exceso de luz o ruido), integración de los padres en el cuidado habitual de los pacientes, empleo de succión no nutritiva o cuidado canguro(150).

La forma integrada de aplicar estos cuidados centrados en el desarrollo es el denominado método NIDCAP (Newborn Individualized Developmental Care Assessment Program). Es un método de intervención, conducido por profesionales entrenados en neurodesarrollo, basado en observaciones formalizadas del niño, antes, durante y después de los procedimientos o cuidados que se le realizan durante su ingreso. El Método NIDCAP, creado por la Dra. Als (151), se basa en la Teoría Sinactiva, que evalúa el grado de maduración del sistema nervioso central de estos niños, ayuda a comprender cómo se organizan las distintas capacidades neuronales y cómo se comporta el feto y el RN cuando estas capacidades no están maduras y tiene que hacer frente al mundo extrauterino. El NIDCAP observa las reacciones del niño y propone modificar sus cuidados para que se encuentre más cómodo y acoplado en su entorno con la finalidad de mejorar su desarrollo (152).

El método NIDCAP posee efectos beneficios demostrados tanto a corto como a largo plazo en los RNPT(9), si bien recientemente existe cierta controversia respecto a los mismos. En un estudio realizado por Jacobs y colaboradores, observaron una menor duración de ventilación mecánica y una mayor puntuación de la escala mental de Bayley a los 9-12m en aquéllos que habían recibido cuidados NIDCAP(153). Ullenhag y colaboradores observaron un mejor desarrollo motor en manos, pies y tronco a los 4m de

EC en un grupo de RNPT en los que se había aplicado dicho método(154). Del mismo modo, en un estudio realizado por Als y colaboradores con 33 RNPT, apreciaron a los 9m de EC un mejor neurodesarrollo así como una mayor puntuación en la escala mental (109,55 vs 94,85) y motora (107 vs 89,23) de Bayley en aquellos que habían sido asignados a NIDCAP(155). Estos resultados son similares a los descritos recientemente por Peters y colaboradores con 100 RNPT en los que observaron que aplicar el método NIDCAP suponía una reducción de la estancia hospitalaria, de la DBP y además, menor retraso mental a los 18m de EC(156). Sin embargo, Maguire y colaboradores en un estudio realizado con 164 RNPT<32s de EG no apreciaron que aplicar dichos cuidados conllevaran beneficios sobre estos pacientes en términos de mortalidad, duración del ingreso o desarrollo neurológico al alcanzar un edad a término(157). No obstante, la metodología de este estudio dista de ser la correcta para la valoración adecuada de los efectos del NIDCAP en RPNT(158;159).

Atención temprana

Otras de las medidas habitualmente empleadas con el objetivo de disminuir la gravedad de las secuelas que tienen lugar en los RNPT es la aplicación de los servicios que ofrecen los equipos de Atención Temprana. Esta consiste en la actuación de forma multidisciplinaria sobre los pacientes de riesgo con el objetivo de promover la salud y el bienestar, mejorar la competencia y disminuir los retrasos en el desarrollo o prevenir deterioros funcionales, así como promover la adaptación y la integración familiar. Pero los resultados obtenidos como consecuencia de su aplicación son muy variables. En un estudio randomizado realizado con 228 RNPT menores de 1000g, un grupo de pacientes recibió terapia ocupacional una vez a la semana desde los 6 a los 12m de edad, no hallando

diferencias en los resultados obtenidos (adquisición de ítems motores o escala de Bayley) entres ambos grupos ni a los 2 ni a los 4 años de edad(160;161) (tabla 8).

Tabla 8. Desarrollo neurológico a los 24m de EC de acuerdo a la aplicación de atención temprana. Modificado de Salokorpi T, et al. *Pediatr Rehabil* 2002;5(2):91-98.

	Casos	Control	<i>p</i>
Escala motora gruesa	9,16±1,87	9,3±1,46	ns
Escala motora fina	10,2±2,24	10,68±2,38	ns
Bayley (MDI)	92,61±17,41	93,67±16,26	ns
MDI <86 (%)	35%	24%	ns

Es probable que la disparidad de los resultados obtenidos en las publicaciones que hacen referencia a la atención temprana se deba a lo heterogéneo de los pacientes estudiados. Podría argumentarse que la ausencia de resultados positivos sea debida a que se aplica a un grupo de pacientes que presentan una situación basal de mayor riesgo para tener afectación en el neurodesarrollo (RNPT, Sdr de Down, etc). Igualmente, el momento de iniciar la aplicación de la estimulación precoz puede tener influencia en los resultados a medio y largo plazo.

Con la intención de esclarecer el mejor momento para iniciar la Atención Temprana, Blauw-Hospers y colaboradores realizaron una revisión de los resultados obtenidos de su aplicación en tres momentos distintos: durante la estancia hospitalaria, desde el alta hasta los 9m, y la iniciada entre los 9 y 18m. En dicha publicación si bien encuentran diversos estudios que favorecen la aplicación precoz(162-166), la visión de ellos como conjunto no permite ser optimista en cuanto al resultado obtenido, ya que de forma global no se hallaron resultados que favorecieran la evolución(167).

Cabe destacar dentro de los programas de Atención Temprana que aquellos en los que existe una participación de los padres implicándoles de forma activa en el tratamiento, por un lado pueden optimizar la evolución del niño (entendiendo como tal una mejor puntuación en los diversos test del desarrollo empleados) a corto y medio plazo (168;169) y además pueden mejorar el estado anímico de los padres dada su implicación activa en el cuidado y tratamiento de sus hijos(170).

Empleo de la edad corregida vs edad real

Muchos de los artículos y estudios referenciados previamente hacen hincapié en las diversas edades de adquisición de los ítems motores en los RN. Resulta de especial relevancia el determinarlas ya que permite establecer una comparativa entre los distintos grupos de pacientes. Pero en muchas ocasiones surge la disyuntiva acerca de qué edad es conveniente utilizar: la edad real o la edad corregida.

La adquisición de los ítems motores en los RN se obtiene de forma secuencial, con muy pocas modificaciones en las edades de adquisición de los mismos. Variaciones en éstos, permiten alertar al pediatra de la posible existencia de un retraso motor que pueda requerir valoración y seguimiento específico. Por tanto, detectar si un requiere algún tipo de intervención que le pueda beneficiar resulta crucial. Por esto mismo, resulta lógico pensar que una adecuada herramienta para datar las edades de adquisición de los diversos ítems motores es imprescindible para detectar a estos RNPT en situación de riesgo. El problema radica en que si la edad que se establece como referencia es la edad cronológica, es posible que, de forma indebida, estemos remitiendo a una proporción de RNPT excesiva a dichos servicios. Una de las autoras que claramente ha abogado por el uso rutinario de la EC es

Allen MC(171). En un estudio publicado hace dos décadas, establece la comparativa de diversos ítems motores entre un grupo de RN a término sanos y un grupo de RNPT menores de 32s de EG y sin alteraciones neurológicas, de acuerdo a sus edades cronológicas y EC. En él se observa como en términos generales, la adquisición de los ítems cuando se emplea aquella se encuentra claramente retrasada (unos 2-3m) en los RNPT, sin embargo cuando se corrige la edad, no existen diferencias en la práctica totalidad de los ítems valorados. Por tanto la no corrección de la edad de adquisición de los diversos ítems implicaría que más del 80% de los RNPT debieran ser remitidos a otros servicios para valoración y/o tratamiento, mientras que con el empleo de la EC tan sólo el 15% cumpliría la indicación para la derivación a otros servicios. Del mismo modo, Palisano y colaboradores en un estudio realizado con 46 RNT y RNPT observan que las edades de adquisición de diversos ítems motores (empleando el Peabody Developmental Motor Scales) se encuentran retrasadas de forma significativa si se emplea la edad cronológica, pero que estas diferencias desaparecen cuando nuevamente se hace uso de la EC(172). En este sentido, Piper MC y colaboradores en un estudio realizado con 62 RNPT de bajo riesgo, observaron cómo el empleo de la edad cronológica generaba una mayor proporción de pacientes con exploración neurológica patológica a los 4 meses, mientras que la proporción era claramente inferior cuando se empleaba la EC (173).

Pero estos hallazgos no sólo se observan en los ítems motores, dado que también se ve afectada la valoración mental en los diversos test empleados. Lems y colaboradores aprecian diferencias en la escala mental de Bayley entre un grupo de RNT y uno de RNPT en función de si se corrigen o no las mismas en función de la prematuridad, dado que al corregirlas prácticamente desaparecen las diferencias observadas entre ambos grupos de comparación(174).

En contra de esto, Miller y colaboradores defienden la necesidad de no corregir los test de desarrollo que se pasan a los RNPT en función de la edad gestacional. Para ello, argumentan basándose en un estudio realizado por ellos mismos, que el objetivo de los test de desarrollo que se realizan durante el seguimiento es la detección de aquellos pacientes con riesgo de tener algún tipo de secuela, y que el empleo de la EC lo que hace no es sino disminuir el porcentaje de pacientes detectados con riesgo real de tener algún tipo de alteración en el desarrollo. Así en dicho estudio realizado con 114 RNPT observan que aquellos que presentaban alteraciones en la exploración neurológica al año de edad hubieran sido detectados en mayor proporción si se hubiera empleado la edad cronológica en lugar del ajuste de la misma de acuerdo a la prematuridad, dado que el cociente intelectual se situaría por debajo de 80 en el 76% de los casos, frente al 11% en el supuesto de que se trabajase únicamente con la EC(175).

A pesar de esa aseveración, la mayoría de la comunidad científica especializada en el seguimiento de los RNPT aboga por el empleo de la EC, si bien se opta por aplicar dicha corrección hasta entorno a los 2 años de edad, ya que posteriormente a esa fecha las diferencias existentes de acuerdo a los distintos test empleados en función de las edades consideradas son inapreciables(176).

Desarrollo motor del recién nacido

La adquisición de los diversos ítems motores a lo largo de los primeros años de edad constituye uno de los cambios apreciables más dramáticos en la infancia. Con el fin de intentar establecer si la adquisición de los mismos se lleva a cabo de forma adecuada, diversos autores han ideado diferentes herramientas para intentar datarlos y con ello, establecer un esquema de aparición de los diversos ítems. De esta forma mediante la

historia clínica y la observación en la consulta pediátrica rutinaria se puede establecer el momento aproximado de la aparición de un ítem motor (fino o grosero), por ejemplo la sedestación, y en función de los patrones de referencia consultados, determinar si un niño presenta un desarrollo motor adecuado o no(177). Dentro de los patrones de referencia más comúnmente consultados se encuentra el Sistema de Clasificación de la Función Motora Grosera (GMFCS) que se basa en la valoración del movimiento que se inicia voluntariamente, sobre todo en relación con la sedestación y la marcha. Mediante un sistema de puntuación de 0 a 3 (0=no se consigue el ítem evaluado, 3= se consigue de forma completa) se valoran 8 aspectos del desarrollo motor grosero (tales como posición en supino, prono, a gatas o deambulación) que a su vez constan de otros ítems específicos, lo cual genera hasta un total de 85 hitos del desarrollo motor grosero valorados(178;179). La distinción entre los niveles de función motora está fundamentada en las limitaciones funcionales, la necesidad de ayuda técnica, incluyendo aparatos para el desplazamiento (como andadores, muletas y bastones), la movilidad en silla de ruedas y hasta cierto punto la calidad del movimiento. Como la valoración de la función motora depende de la edad, se dispone de descripciones adecuadas según ésta. La clasificación de las habilidades y limitaciones funcionales para cada edad tienen como objeto servir como guía y apoyo para evaluar la situación del niño, pero no se debe considerar como algo absoluto ni definitivo. Un aspecto atractivo de esta escala es que pone énfasis en la capacidad del niño más que en sus limitaciones. Esta escala se muestra en el anexo 2. Para valorar la capacidad motora de los niños entre los 24 y 28 meses de edad corregida el NIDCH(180) propone un algoritmo muy simple (figura 4) que permite clasificar la gravedad de la alteración motora, basándose en la escala del GMFCS y valorando la limitación funcional. Otro de los test motores empleados, éste más frecuente durante el periodo neonatal y en los primeros meses de vida, es el Test of Infant Motor Performance. Este test valora los movimientos espontáneos en diversas posiciones y se emplea a partir de las 32s postconcepcionales hasta los 4m de EC.

El inconveniente principal consiste en que requiere la colaboración del paciente y conlleva bastante tiempo su realización de forma correcta (en torno a 25-45 minutos) (181).

El Neuromotor Behavioral Inventory es un test de valoración del desarrollo y función neurológica durante el primer año de vida. En él se valoran el tono muscular, la

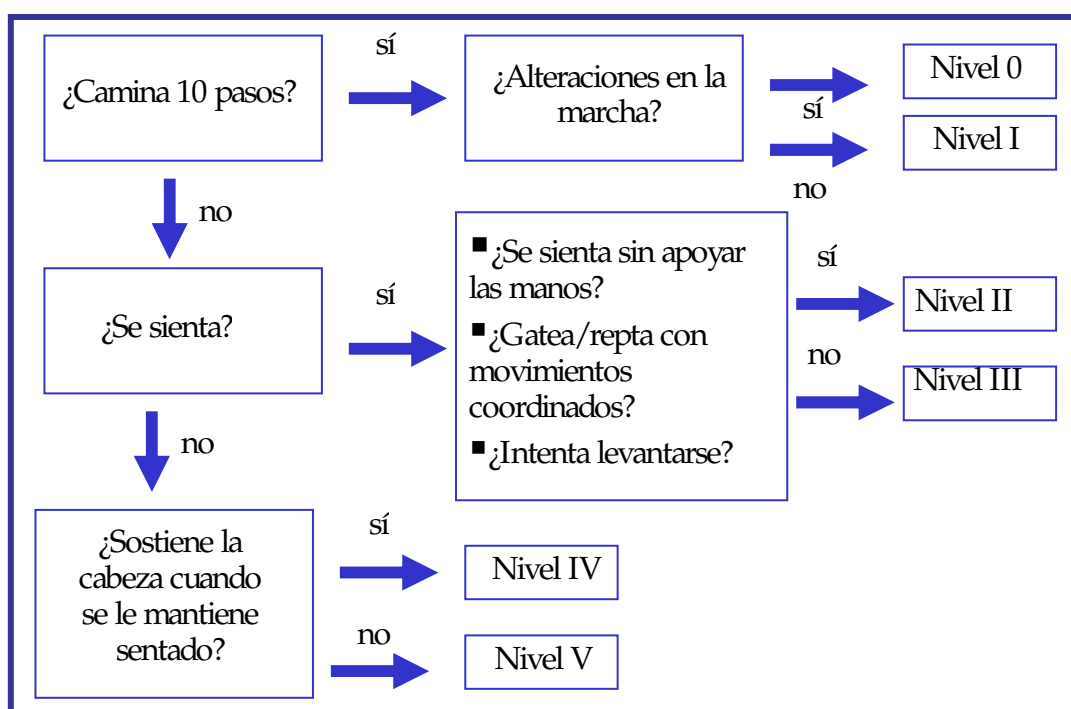


Figura 4. Algoritmo para la valoración motora funcional en niños de 24 a 28 meses de edad corregida. www.aepap.org/previnfad/imagen

aparición de hitos tales como sedestación, volteo o sostén cefálico, reflejos arcaicos, adaptabilidad (capacidad de consuelo, respuesta ante el cuidador) o capacidad de succión. Al igual que el mencionado previamente, uno de sus inconvenientes principales es el tiempo que conlleva utilizarlo dado que suele exceder los 30 minutos su aplicación(182). Con menos frecuencia se emplea el examen neurológico de Touwen que incluye la valoración de 58 ítems distribuidos en 10 subsistemas tales como aparato sensoriomotor, postura, balance del tronco o ítems motores gruesos entre otros(183). El Movement Assessment of Infants evalúa durante el primer año de vida la postura, el tono, los reflejos arcaicos y algunas respuestas automáticas; así, para la valoración de los hitos que comprenden el tono muscular se asigna una puntuación en una escala de 6 puntos, donde

puntuaciones inferiores a 3 suponen la presencia de hipotonía y superiores a dicho valor, la presencia de hipertonia(173). El Alberta Infant Motor Scale consta en la valoración de 58 ítems puntuados de forma dicotómica (1=presente; 0=ausente) observando al niño en cuatro posiciones (prono, supino, sedestación y bipedestación), de forma que la obtención de una puntuación mayor implicaría una mayor madurez neurológica(184).

Sin duda, uno de los test más comúnmente empleados como herramienta para la detección precoz del retraso en el neurodesarrollo es el test de Denver, que además cuenta con la ventaja de su relativa facilidad de uso y rapidez de ejecución(185). Otro test que se emplea de forma rutinaria es el test de Bayley que se realiza a niños de entre 3 y 24 meses de edad. Este test incluye varios de los ítems motores valorados en algunos de los test mencionados previamente y cuenta con la ventaja de su fácil y rápida ejecución (unos 10 minutos aproximadamente)(186).

Los test mencionados previamente constan de la valoración de diversos ítems motores, finos o groseros que, en general, suelen llevar bastante tiempo el pasarlos de forma adecuada, y exigen además un entrenamiento para poder aplicarlos correctamente. Esto ocasiona que la mayoría de los pediatras utilicen de forma incompleta los test lo cual puede modificar su interpretación. Por ello, el empleo de unos test más sencillos y la valoración de un menor número de ítems motores para la detección precoz del retraso motor se hace prioritario.

Como consecuencia de su adecuado diseño así como del tamaño muestral incluido, uno de los estudios de referencia para la determinación de las edades de adquisición de los hitos motores gruesos es el realizado por la OMS y publicado en 2006. Se trata de un estudio multicéntrico longitudinal realizado en diversos países y que comprende a niños

que viven en situaciones que no impiden o dificultan el desarrollo. En él se establecen unas ventanas de adquisición de 6 ítems motores que habitualmente se emplean para la valoración motora de los niños: sedestación sin apoyo, bipedestación con y sin apoyo, gateo y marcha con y sin apoyo. Este estudio se convierte en referencial por dos motivos, por un lado está elaborado con una población de niños sanos, y por otro lado, emplea una terminología que difícilmente lleva a error, dado que se trata de unos ítems motores claramente definidos, en contraste con otros mencionados en diversos trabajos. Así, a nivel individual, las ventanas pueden servir para detectar bien en una visita aislada, bien en valoraciones repetidas, cuándo existe un retraso del desarrollo, el cual vendría indicado por la presencia de una edad de adquisición fuera de las ventanas de la normalidad(187). En dicho estudio se aprecia además una estabilidad en cuanto a la cronología de la adquisición de los hitos valorados, adquiriendo primero la sedestación sin apoyo, seguida de la bipedestación con apoyo, marcha con apoyo, bipedestación sin apoyo y marcha sin apoyo, siendo variable la edad de adquisición del gateo que con más frecuencia aparecería entre la sedestación y la bipedestación con apoyo (41.7%).

Pero ¿es correcto comparar el desarrollo motor de un RNPT con el de un RNT o sería mejor realizar dicha comparación con una población de RNPT que sirviera de referencia? En respuesta a esta última pregunta, Simons y colaboradores estudiaron la aparición (valorando la edad cronológica) de determinados ítems motores (finos y groseros) en un grupo de RNPT menores de 1500g y sin lesión neurológica. En dicho estudio observaron cómo más del 75% de los sujetos era capaz a los 8m de edad cronológica de juntar las manos o conseguir un adecuado sostén cefálico, y a los 12m eran capaces de pasarse un objeto de una mano a otra, dar la vuelta de supino a prono y viceversa, sentarse sin apoyo o mantenerse de pie con apoyo (188). Mandich M y colaboradores, en un estudio realizado con 89 RNPT observaron resultados similares a los referidos en el estudio previo

(189). Ambos autores concluyen que para determinar si un RNPT presenta un retraso en el desarrollo, lo correcto es realizar la comparación de la adquisición de los diversos hitos en relación con una población de referencia de RNPT y no con RNT, dado que el orden y el momento de aparición de los hitos es distinto en ambos grupos.

Si bien la adquisición cronológica de dichos ítems sugiere la presencia de cierta estabilidad en cuanto a su aparición, no ocurre lo mismo en cuanto a la estabilidad de cada paciente dentro del percentil del desarrollo para diversos ítems motores groseros y finos valorados. En un estudio realizado por Darrah J y colaboradores sobre 120 RNT se aprecia una gran variabilidad tanto intraindividual como interindividual en la adquisición de los ítems valorados, esto es, un RN puede encontrarse fuera de percentil para un ítem determinado en un momento dado y sin embargo para ese mismo ítem en otro momento de valoración encontrarse en percentiles, e igualmente, puede encontrarse para un hito determinado fuera de percentil y para otro ítem dentro de los mismos. Esto tiene su implicación en cuanto a la valoración de los programas de intervención. Conlleva la posibilidad de que la presencia de una mejoría sustancial en el ítem valorado en un niño que se encuentra en estimulación precoz sea debido no tanto al programa de intervención sino simplemente a una variante de la normalidad(190).

En el mismo sentido, Erikson y colaboradores en un estudio llevado a cabo con 165 RNPT de muy bajo peso en los que valoraron la estabilidad del desarrollo motor desde los 5m hasta los 5 años, apreciaron que tan sólo un 53% de los pacientes presentaban un desarrollo estable a lo largo del tiempo, mientras que un 16% mejoraron de percentil, otro 16% cambiaron de diversos percentiles y un 14% bajaron de percentil (191).

Pero determinar la edad a la que se adquieren determinados ítems motores no es útil únicamente para establecer si existe un retraso en el neurodesarrollo de un paciente determinado, sino que además, tiene interés en cuanto a predictor de morbilidad y de desarrollo a muy largo plazo. Johnson A y colaboradores en un estudio realizado con 4275 niños que bien pesaron al nacimiento menos de 2000g o bien habían ingresado en UCIN, detectaron a 410 que no habían conseguido andar sin apoyo a los 18m de edad cronológica.

Tabla 9. Proporción de sujetos que adquirieron la bipedestación sin apoyo a las diferentes edades referidas y relación con nivel educacional a los 31 años. Taanila A et al. Dev Med Child Neurol 2005;47:581-586.

EC bipedestación sin apoyo	Educación básica (%)	Educación secundaria(%)	Educación terciaria (%)	Educación básica vs secundaria y terciaria
≤9	10,9	62	27	
10	12,6	60,4	27,1	1,18 (0,97-1,44)
11	12,6	60,5	26,9	1,17 (0,96-1,41)
≥12	13,6	63,5	22,9	1,25 (1,04-1,50)

Observaron en estos cómo el 56% presentaban un diagnóstico de algún tipo de alteración a los 3 años de edad, siendo la parálisis cerebral el más frecuente (hasta el 33%) seguido de retrasos motores simples, cromosomopatías u otras patologías no neurológicas exclusivamente (enfermedades metabólicas, cardiopatías, etc)(192). Taanila A y colaboradores, en un estudio prospectivo iniciado en 1966 que incluye a más de 10,000 RN observaron cómo aquellos niños que adquirieron de forma más retrasada la bipedestación sin apoyo poseían un nivel educacional inferior a aquellos que habían adquirido ambos ítems dentro de percentil(193) (tabla 9). Por tanto y de acuerdo a estos estudios mencionados, conocer las edades de adquisición de determinados hitos motores nos podría permitir predecir la posible presencia de una enfermedad potencialmente discapacitante e incluso, el nivel educacional a largo plazo.

Particularidades del desarrollo motor del RNPT

En el RNPT, algunas de las diferencias observadas en cuanto al desarrollo motor pueden deberse en parte a sus peculiaridades. En comparación con los RN a término, los nacidos prematuramente cuando se valoran diversas posiciones presentan distintos tiempos de activación de diversos grupos musculares. Así los niños a término activan de forma casi simultánea la musculatura extensora y flexora del cuello a edades precoces, mientras que los RNPT lo hacen a partir de los 8m de EC. Lo mismo ocurre con la musculatura del tronco, existiendo precozmente en los RNT activación simultánea de la musculatura extensora lumbar y del recto anterior del abdomen, mientras que en los RNPT esta coordinación tiene lugar a partir de los 12m de EC (194). Estas diferencias observadas en el grupo de RNPT pueden ser debidas a episodios repetidos de hipoxia sobre un cerebro prematuro vulnerable que afectaría, entre otros, a los sistemas dopaminérgico y serotoninérgico con influencia sobre la actividad muscular del recién nacido (195).

Igualmente, la posición del RNPT durante su estancia en UCIN tiene implicaciones sobre el desarrollo musculoesquelético. El tejido muscular se diferencia en fibras tipo I y fibras tipo II en torno a las 20 semanas postconcepcionales, por tanto, su inervación puede verse afectada en relación con los estímulos recibidos en las primeras semanas de vida del RNPT. De hecho, en comparación con un RNT los pretérmino tienen menor proporción de fibras tipo I en posible relación con la estimulación recibida durante su estancia en UCIN. Así mismo, los mecanorreceptores localizados en las articulaciones inician su desarrollo a las 5-8



Figura 5. Pretérmino en UCIN.

semanas postconcepcionales. La aplicación de diversas fuerzas tales como la de la propia gravedad o las debidas a las manipulaciones que tienen lugar durante el ingreso en UCIN pueden influir sobre el desarrollo de los mecanorreceptores y por tanto afectar a la coordinación del movimiento posterior.

Otra de las alteraciones que tienen lugar en el sistema musculoesquelético de los RNPT durante su ingreso en UCIN es la modificación de la curvatura espinal. Estos pacientes tienen una tendencia a una exageración de la lordosis cervical (en ocasiones producida por intubaciones prolongadas), lo cual genera un menor desarrollo de los músculos flexores del cuello, lo que puede ocasionar un peor control del sostén cefálico y de la coordinación mano-boca. Tanto la hiperlordosis cervical como la disminución de la lordosis lumbar generan interferencias biomecánicas, que pueden dificultar la adquisición de los diversos hitos motores y por tanto contribuir a un retraso en el desarrollo motor de estos pacientes (196).

La denominada “hipertonía transitoria” también es bastante frecuente en este grupo de pacientes. Este proceso ocurre en hasta el 50% de los RNPT con peso inferior a 1500g, siendo más frecuente cuanto menor es el peso al nacimiento, menor EG o si existe el antecedente de DBP o de lesión cerebral (197;198). Se caracteriza por la presencia de

Tabla 10. Neurodesarrollo de un grupo de pacientes a los 2-3 años de edad. PeBenito R, et al. *Pediatr Neurol* 1989; 5:154-160.

	Hipertonía transitoria	Población general	<i>p</i>
Retraso lenguaje	66,7%	3%	<0,005
Retraso motor fino	39,4%	6%	<0,005
Alteración comportamiento	51,5%	4%	<0,005

hipertonía, anomalías en los reflejos, tendencia a la extensión de la musculatura cervical y de la espalda, retracción escapular e irritabilidad. La mayoría de estos síntomas suelen

desaparecer de forma espontánea entorno a los 12 meses de edad (199). Este cuadro puede verse relacionado con retraso en la adquisición de diversos ítems motores, pero además puede a su vez guardar relación con un retraso o con alteraciones tanto del comportamiento como del lenguaje. Así PeBenito R y colaboradores valoraron a los 3 y 5 años el desarrollo de un grupo de pacientes con diagnóstico de hipertonia transitoria (tabla 10). En él apreciaron que más de la mitad de los sujetos estudiados presentaban alteraciones del comportamiento (mayor frecuencia de trastorno por déficit de atención e hiperactividad), retraso en la adquisición de hitos motores gruesos o dificultades en el aprendizaje o el habla (200).

Todas estas peculiaridades que tienen lugar en el RNPT pueden ocasionar que la exploración neurológica y la actitud de los mismos difieran de las del RN a término incluso en las primeras semanas de vida. Así Palmer y colaboradores valoraron la respuesta neurológica y el comportamiento en RNPT en comparación con un grupo de niños a término. Apreciaron que los RNPT, cuando eran explorados al alcanzar una edad postconcepcional a término, presentaban con menor frecuencia una postura en flexión, un rebote de brazos, una tracción cefálica y un control cefálico menor, así como una menor adducción de los miembros superiores como respuesta al reflejo de Moro. Igualmente observaron que tanto la capacidad de fijación de la mirada como de orientación en relación con estímulos auditivos era mayor en los RNPT, posiblemente como consecuencia de una mayor estimulación sensorial durante su estancia en UCIN (201).

II.-JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

OBJETIVOS

La posibilidad de conocer la cronología de adquisición de los hitos motores, junto a la historia personal de cada niño, puede servir para proporcionar mejor información a los padres acerca de la posible existencia de un retraso en el desarrollo motor, que a su vez pueda implicar afectación de otras áreas (motoras o no), así como sobre el pronóstico motor del niño. Además supone una herramienta sencilla de cribado para detectar el grupo de grandes prematuros que, independientemente de otros factores de riesgo, o bien únicamente como consecuencia de la presencia de dichos factores, deben ser remitidos a atención especializada.

El hecho de que se presenten los resultados en forma de percentiles favorece su fácil implantación y aplicación por parte de la comunidad pediátrica en general, habituada al empleo de los mismos en aspectos tales como el crecimiento infantil o determinación de los valores normales de las cifras de tensión arterial.

Aunque diversos estudios han investigado las edades de adquisición de la sedestación y la marcha en RNPT, la mayoría se realizaron con muestras de pequeño o mediano tamaño. Es más, publicaciones que han valorado la influencia de diversas entidades clínicas sobre las edades de adquisición de los hitos motores se han limitado a un número escaso de condicionantes médicos tales como DBP o a alteraciones en el perímetro cefálico únicamente.

Por ello nos hemos propuesto realizar el presente estudio con los siguientes objetivos específicos:

1. Determinar las edades de sedestación sin apoyo y marcha independiente en RNPT con peso al nacimiento inferior a 1500g y con desarrollo motor normal a los 2 años.
2. Estimar las diferencias entre las edades de adquisición de ambos hitos motores en el grupo estudiado y una población de referencia de niños a término.
3. Establecer una comparación de las edades de adquisición de la sedestación y la marcha entre el grupo estudiado y otros grupos de RNPT descritos en la literatura.
4. Estimar la influencia que diversas entidades clínicas tienen sobre las edades de adquisición de la sedestación y la marcha.
5. Determinar la posible relación existente entre adquirir tardíamente ambos ítems motores y la presencia de alteraciones del neurodesarrollo a los 2 años de EC.

III.-PACIENTES Y MÉTODOS

PACIENTES Y MÉTODOS

Se desarrolló un estudio longitudinal con una cohorte de 885 RNPT con peso al nacimiento inferior a 1500g, ingresados en el Hospital 12 de Octubre entre enero de 1991 y diciembre de 2003.

Los criterios de inclusión fueron:

- RN vivo con EG inferior a 37s y peso al nacimiento inferior a 1500g
- Niños nacidos en nuestro centro o remitidos al mismo en las primeras 48 horas de vida.
- Realización de al menos dos ecografías transfontanelares, una en los primeros 10 días de vida y al menos otra con más de 28 días de vida.
- Asistencia al programa de seguimiento con al menos dos valoraciones en los primeros dos años de edad.
- Examen neurológico normal llevado a cabo a los 2 años de EC.

De los 885 RNPT con peso inferior a 1500g que recibieron el alta hospitalaria y cumplieron los criterios de inclusión, 120 (13,5%) no acudieron al programa de seguimiento o lo hicieron de forma incompleta, 9 fallecieron antes de la valoración a los 2 años de EC (1%) y 62 (7%) presentaban una exploración neurológica patológica, lo cual resulta en una población de estudio final de 694 pacientes (figura 6). Las características epidemiológicas de los pacientes quedan reflejadas en la tabla 11. El grupo de pacientes que finalmente cumplieron los criterios de inclusión habían recibido más frecuentemente esteroides prenatales, con más frecuencia eran producto de una gestación alcanzada con técnicas de reproducción asistida, eran de mayor EG y de mayor peso al nacimiento y tenían menor proporción de ROP grado \geq III que aquellos pacientes que fueron excluidos.

No se encontraron diferencias significativas entre el grupo de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y los perdidos en el seguimiento, salvo que en este último la proporción de RN con BPEG fue mayor (43% vs 33%; $p=0,01$).

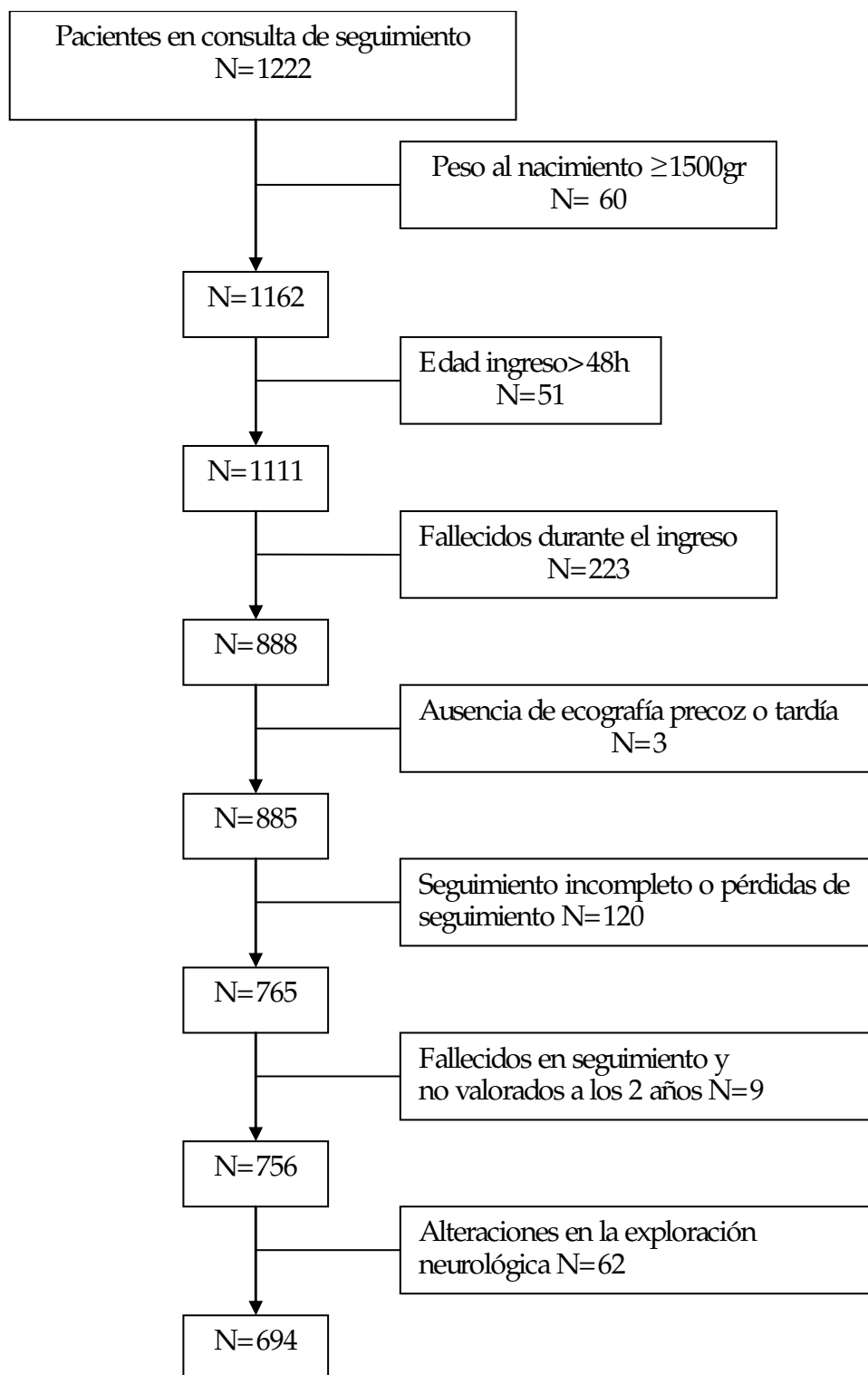


Figura 6. Algoritmo de distribución de los pacientes en el estudio

Tabla 11. Características epidemiológicas de la población de estudio y los pacientes que no cumplieron los criterios de inclusión

	Población estudio (n=694)	Excluidos (n=417)	<i>p</i>
Esteroides prenatales	395 (56,9%)	142 (34%)	<i><0,0001</i>
FIV	29 (4,1%)	9 (2,1%)	<i><0,05</i>
Múltiple	234 (33,7%)	133 (31,8%)	<i>0,05</i>
EG (sem)	29,6 ± 2,89	28 ± 3,54	<i><0,0001</i>
Peso RN (gr)	1123,7 ± 257,8	974 ± 315,4	<i><0,0001</i>
Sexo femenino	339 (48,8%)	212 (50,8%)	<i>0,23</i>
Peso RN <p10	229 (33%)	102 (24,4%)	<i><0,0001</i>
PC RN <p10	159 (22,9%)	75 (17,9%)	<i>0,75</i>
DBP (36s)	121 (17,4%)	66 (15,8%)	<i>0,12</i>
ROP ≥ III	33 (4,7%)	22 (5,2%)	<i>0,04</i>
HIV ≥ III	20 (2,8%)	17 (4%)	<i>0,07</i>

El cálculo de la EC se estableció restando a la edad real del paciente la diferencia existente entre las 40 semanas y la EG al nacimiento.

Las edades a las que se alcanzaban los hitos motores evaluados (sedestación sin apoyo y marcha independiente) se establecían mediante entrevista con los padres durante las visitas rutinarias a la consulta de seguimiento del hospital. Como medida temporal se empleó el mes completo, dado que la mayoría de los padres/cuidadores empleaban dicha referencia temporal cuando se les interrogaba acerca de la fecha de adquisición de ambos ítems. En aquellas ocasiones en el que los padres reseñaban además las semanas a las que se alcanzaba un hito determinado (más frecuente en el caso de sedestación sin apoyo, dado que rutinariamente la visita clínica solía coincidir temporalmente con la adquisición de dicho ítem), se acordó únicamente emplear los meses completos para datar dicho momento. En el caso de discrepancia entre las edades referidas por los padres/cuidadores y

el examen clínico realizado por el neonatólogo durante el seguimiento, se hizo uso de la edad referida por éste último.

Se consideró que el hito motor “sedestación sin apoyo” se había alcanzado cuando el niño era capaz de, estando sentado, usar ambas manos para jugar sin ningún tipo de apoyo durante al menos un minuto.

Se consideró que el hito motor “marcha sin apoyo” se había conseguido cuando el niño era capaz de andar al menos 5 pasos sin necesidad de ningún tipo de soporte(202).

En la consulta de seguimiento neonatal, un neonatólogo experto realiza las visitas de los pacientes a los 15 días tras el alta y posteriormente a los 3, 6, 9, 12 y 24 meses de EC. Además, a los 9 y 24 meses de EC un neurólogo infantil lleva a cabo una exploración neurológica. Los neonatólogos emplean valoraciones motoras parcialmente estructuradas y llevan a cabo un examen neurológico completo.

Se consideró que el desarrollo motor a los 2 años era normal cuando no se apreciaban alteraciones durante la exploración neurológica en el tono, fuerza, reflejos o coordinación. Para establecer que el desarrollo motor de un determinado paciente se encontraba alterado, era preciso el consenso entre el neurólogo y el neonatólogo. En caso de falta de acuerdo acerca de la evolución, el caso particular era examinado de forma conjunta por ambos especialistas. Si tras dicha valoración seguía sin existir acuerdo entre ambos, se consideraba que el paciente no presentaba un desarrollo motor normal.

La EG se determinó mediante la ecografía realizada precozmente durante la gestación o bien mediante la fecha de última regla. En caso de discrepancia entre ambas

superior a 2 semanas, el nuevo test de Ballard (203) se empleó para datar clínicamente la EG.

Dentro de los diversos procesos clínicos o epidemiológicos que se han tenido en cuenta que pudieran modificar las edades a las cuales se adquieren la sedestación y/o la marcha en estos pacientes distinguimos a su vez entre procesos prenatales, entidades durante el ingreso y durante el seguimiento. Así, dentro del primer grupo se han tenido en cuenta la administración de corticoides prenatales, el nivel educativo materno, la gestación múltiple, el sexo del RN y la gestación mediante fecundación in vitro. Como factores que se han tenido en cuenta durante el ingreso se incluyen la EG, el peso y el perímetro cefálico, la broncodisplasia (necesidad de oxígeno a las 36s postconcepcionales), la presencia de retinopatía o de ductus, así como el tipo de hemorragia intraventricular. Finalmente, se han considerado como factores durante el seguimiento la asistencia a atención temprana, el número de ingresos hospitalarios y la presencia de hipertensión transitoria.

La variable del neurodesarrollo valorada por un psicólogo a la EC de 2 años \pm 2 meses fue el coeficiente de desarrollo determinado mediante la Escala de Bayley version 1 durante los primeros 3 años en los que se inició el programa de seguimiento y posteriormente la versión 2.

Se consideró que un niño presentaba un bajo peso para la edad gestacional si su peso se encontraba por debajo del percentil 10 de acuerdo a las tablas de crecimiento de Alexander (204). Dichas tablas también se emplearon como referencia para comparar el PC al nacimiento.

La presencia de HIV se clasificó en grados 1, 2 ó 3 de acuerdo a la clasificación de Papile et al (90). El grado de lesión parenquimatosa se estableció de acuerdo a una adaptación de la realizada por Hesser et al (205) y Kuban et al (206). Durante su ingreso en la unidad neonatal se realizaron diversas ecografías transfontanelares de los recién nacidos. El protocolo específico de nuestra unidad incluye la realización de al menos dos ecografías en los primeros 10 días de vida, otra alrededor del mes de vida y otra próxima al alta.

El diagnóstico de DBP se definió como la necesidad de oxígeno a las 36 de edad postconcepcional(207;208).

La hipertonía transitoria se estableció cuando la presencia de la misma (simétrica, de progresión cefalocaudal y en ausencia de cualquier otra alteración neurológica) aparecía y se resolvía dentro de los primeros 18m de EC.

La población del estudio de desarrollo motor de la OMS se empleó como población de referencia para RN a término (187). Este estudio se llevó a cabo en diversos países entre los años 1997 y 2003 con dos componentes, uno longitudinal y otro transversal. Se incluyeron más de 1000 RN que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: condiciones socioeconómicas que no dificultaran el crecimiento, deseo de la madre de seguir las recomendaciones acerca del tipo de alimentación del RN (lactancia materna exclusiva o predominante al menos 4 meses, introducción de alimentación complementaria a los 6 meses de edad, y lactancia materna parcial hasta la edad de ≥ 12 meses), EG ≥ 37 semanas completas y menor a 42 semanas, partos únicos, madres no fumadoras, y ausencia de morbilidad significativa en el RN (209) .

En cuanto a las características de las familias incluidas en el estudio de la OMS, la mayoría tenían menos de 3 hijos. El nivel educacional era elevado, recibiendo educación ambos padres durante al menos 15-19 años en la mayoría de los casos. La edad media de las madres fue de 29,4 años. La talla de los padres fue superior (175,1 cm) que la de las madres (161,6 cm). Más del 99% de las familias tenía acceso a agua potable, baño, nevera o cocina, y entre el 86-93% tenían teléfono o automóvil.

En cuanto a las características de los RN del estudio de la OMS, el 73% fueron producto de un parto vaginal y la mayoría presentaban una puntuación elevada del test de Apgar al minuto y cinco minutos y tan sólo un pequeño porcentaje (2,1%) eran de bajo peso. La duración media de alimentación con lactancia materna fue de 14,3 meses.

El objetivo del estudio de la OMS es el de establecer las ventanas de adquisición de 6 hitos motores gruesos: sedestación sin apoyo, gateo, bipedestación con y sin apoyo, y marcha con y sin apoyo. Los datos fueron recogidos mensualmente desde los 4 a los 12 meses de edad, y posteriormente cada 2 meses hasta que se conseguían todos los hitos objeto del estudio o bien se habían alcanzado los 24m de edad. Para ello, personal específicamente entrenado valoraba al niño directamente mediante visitas domiciliarias, y además las madres recogían de forma independiente las edades de adquisición de los ítems. Se instruyó a los cuidadores habituales del niño acerca de los criterios por los cuales se consideraba que se había conseguido un determinado hito del desarrollo y se les solicitó que recogieran la fecha exacta a la cual se había alcanzado un hito específico. Durante el segundo año de edad, cuando las visitas se realizaban cada 2 meses, aquellos cuidadores con niños que no habían alcanzado un determinado hito motor, eran telefoneados para recordarles que evaluaran a los niños. El personal investigador anotaba el día referido por el cuidador al que se alcanzaba un ítem. Si durante el examen realizado durante la visita

domiciliaria se confirmaba la adquisición de un hito específico, el investigador databa la edad de acuerdo a la recogida por el cuidador (187).

En dicho estudio se trató de averiguar si el sexo podría tener algún tipo de influencia en la adquisición de los ítems valorados, observando que las niñas adquirían ligeramente antes la mayoría de los hitos. No obstante, las diferencias halladas fueron escasas y sin relevancia clínica, concluyendo que carecía de interés estratificar por el sexo del niño (210).

Con el fin de evitar que los investigadores que realizaban la evaluación de las edades de adquisición de los diversos hitos motores presentaran diferencias relevantes en cuanto a la estimación de las mismas, fueron entrenados de forma específica. Para ello algunas de las sesiones de evaluación del niño eran grabadas en videocámara y enviada al centro de coordinación del estudio, donde el coordinador valoraba la grabación y establecía si el niño alcanzaba o no el hito estimado. En general, el grado de acuerdo obtenido entre los observadores y el coordinador del estudio a lo largo de los diversos países e hitos valorados fue muy bueno, con un índice Kappa superior al 85% en casi todos los casos (211).

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables iniciales para conocer las características generales de la población de estudio. Los datos se presentan utilizando estadísticos de tendencia central y de dispersión: media, mediana, desviación típica y valores extremos. Los percentiles de EC a los que se adquirieron ambos hitos motores se presentan como media e intervalo de confianza (IC) al 95%, para las diferentes categorías de EG y peso al nacimiento. Se realizó la representación gráfica mediante gráficos de cajas que

representan la mediana, los cuartiles 25 y 75, y los valores extremos. Los valores adyacentes representados en dichas gráficas son, para el valor “o”= $Q3 + 1.5 (Q3 - Q1)$; y para el valor “*”= $Q3 + 3(Q3 - Q1)$; donde Q3 es el percentil 75 y Q1 es el percentil 25.

El estudio de la normalidad de las distribuciones se realizó con el test de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov. La comparación entre los dos grupos se realizó con el contraste t de Student o test de Bonferroni para muestras independientes y la prueba de Mann-Whitney no paramétrica para variables continuas, y el test χ^2 y χ^2 corregido por continuidad para variables discretas.

Las medidas de frecuencia (prevalencia) se estimaron mediante el cálculo de sus intervalos de confianza del 95% (IC95%). Para la estimación del riesgo se empleó la odds ratio (OR) con los IC del 95%.

Las variables que en el análisis univariante se asociaron a la presencia de retraso en la adquisición de sedestación y marcha se analizaron conjuntamente y la OR se estimó ajustada mediante regresión logística múltiple usando estimación de máxima verosimilitud no condicional. A excepción del cálculo de los IC de las medidas de frecuencia, el análisis se realizó mediante el programa de análisis estadístico SPSS v14.0. Todas las pruebas se realizaron en contraste bilateral.

IV.-RESULTADOS

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, 694 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. Las EC para sedestación y marcha independiente de acuerdo a la EG y el peso al nacimiento quedan reflejadas en las tablas 12 y 13.

Tabla 12. Edad corregida de sedestación sin apoyo y marcha independiente de acuerdo a la edad gestacional (media y 95% IC)
^a $P=0.04$ para la edad de sedestación entre el grupo de EG ≤ 27 sem y el grupo de EG=30-31 sem;
^b $P<0.001$ para la edad de marcha entre la EG ≤ 27 sem y el resto de grupos de EG

Sedestación sin apoyo				
Perc	EG			
	≤ 27 sem (n=164)	28-29 sem (n=179)	30-31 sem (n=181)	≥ 32 sem (n=170)
3	5,5 (5, 6)	5 (4, 5)	5 (4.9, 5)	5 (4.8, 6)
5	6 (5.3, 6)	5 (5, 5.3)	5 (5, 5.5)	5,7 (5, 6)
10	6 (6, 6)	6 (5, 6)	5,5 (5, 6)	6 (6, 6)
25	6,5 (6, 7)	6 (6, 6.5)	6 (6, 6.5)	6 (6, 6.5)
50	7 (7, 7.5)	7 (7, 7)	7 (7, 7)	7 (7, 7)
75	8 (8, 9)	8 (8, 8)	8 (7.5, 8)	8 (8, 8)
90	10 (9, 11)	9 (8.5, 10)	9 (8.5, 9)	9 (9, 10)
95	11 (10, 12)	10.5 (9.1, 11)	9 (9, 11.6)	10 (10, 11)
97	12 (11, 14.9)	11 (10, 13)	10 (9, 12.1)	10,8 (10, 12.3)
Media (DS)	7,5 (1,7) ^a	7,2 (1,5)	7,1 (1,4)	7,3 (1,4)
Marcha independiente				
Perc	EG			
	≤ 27 sem (n=164)	28-29 sem (n=179)	30-31 sem (n=181)	≥ 32 sem (n=170)
3	10 (9, 11)	10 (9.4, 10)	9,5 (9, 10)	10 (9, 10)
5	10,1 (9.6, 11)	10 (10, 10.3)	10 (9.1, 11)	10 (9.8, 11)
10	11 (10.8, 11.5)	11 (10, 11)	11 (10, 11)	11 (10, 11)
25	12 (12, 13)	12 (11, 12)	12 (11, 12)	12 (11, 12)
50	14 (14, 14.5)	13 (12.9, 13)	13 (12.4, 13)	13 (13, 14)
75	16 (15, 16)	14 (14, 15)	14 (14, 15.4)	15 (14, 15)
90	18,7 (17, 21.2)	16 (16, 17)	17 (16, 17.9)	16,4 (16, 17.7)
95	22 (19, 25.7)	17 (16, 19)	18 (17, 21)	18 (17, 19.1)
97	25 (21, 29.8)	18,6 (17, 21.1)	20,5 (18, 22.3)	18,8 (17.5, 25.5)
Media (DS)	14,6 (3,5) ^b	13,2 (2,2)	13,3 (2,6)	13,4 (2,7)

La sedestación se adquirió de forma más tardía en el grupo de EG igual o inferior a 27 semanas ($7,5 \pm 1,7m$) comparado con aquellos de EG de 30 ó 31 semanas ($7,1 \pm 1,4m$), no

Tabla 13.

Edad corregida de sedestación sin apoyo y marcha independiente de acuerdo al peso al nacimiento (media y 95% IC).

^a $p < 0.01$ para la edad de sedestación entre aquellos con peso RN ≤ 750 g y el resto de grupos.

^b $p = 0.01$ para la edad de sedestación del grupo de peso RN 751-1000g y aquellos con peso RN > 1250 g

^c $p < 0.01$ para la edad de la marcha entre los dos grupos de menor peso al nacimiento y el resto de grupos.

Sedestación sin apoyo				
Perc	Peso al nacimiento			
	≤ 750 g (n=68)	751-1000 g (n=147)	1001-1250 g (n=203)	≥ 1251 g (n=276)
3	6 (5, 6)	5,2 (5, 6)	5 (5, 5.3)	5 (4.3, 5)
5	6 (5, 6)	5,7 (5, 6)	5 (5, 6)	5 (5, 5.5)
10	6 (6, 6)	6 (6, 6)	6 (5.5, 6)	5.8 (5, 6)
25	6,6 (6, 7)	6.5 (6, 7)	6 (6, 6)	6 (6, 6)
50	7,7 (7, 8)	7 (7, 7.5)	7 (7, 7)	7 (7, 7)
75	9 (8.6, 10.6)	8 (8, 8.5)	8 (7.5, 8)	8 (7.5, 8)
90	11.1 (10, 14)	9 (9, 11)	9 (8.5, 10)	9 (8, 9)
95	13.5 (11, 16)	11 (9.2, 12)	10 (9, 10.4)	10 (9, 10)
97	14 (12, 16)	12 (10.5, 12.7)	10 (10, 11.7)	10 (10, 11)
Media (DS)	8,2 (2,2) ^a	7,5 (1,5) ^b	7,1 (1,3)	7 (1,3)
Marcha independiente				
Perc	Peso al nacimiento			
	≤ 750 g (n=68)	751-1000 g (n=147)	1001-1250 g (n=203)	≥ 1251 g (n=276)
3	10 (10, 11)	10 (9.1, 11)	10 (9, 10)	9,6 (9, 10)
5	11 (10, 12)	11 (10, 11)	10 (10, 10)	10 (9.3, 10)
10	11,9 (10.8, 12.7)	11 (11, 12)	11 (10, 11)	11 (10, 11)
25	13,2 (12, 14)	12 (12, 13)	12 (12, 12)	11,5 (11, 12)
50	15 (14, 15.3)	14 (13, 14)	13 (13, 13)	13 (12, 13)
75	17 (16, 19)	16 (15, 16)	14,5 (14, 15)	14 (14, 15)
90	20,1 (18.2, 24.1)	17,2 (16, 22)	16 (16, 17)	16 (16, 17)
95	22,6 (20, 32)	22 (18, 26.7)	17,9 (17, 19)	17 (16.5, 18)
97	24,9 (21, 32)	24,5 (21.1, 27.7)	18,8 (17, 21.7)	18 (17, 19.3)
Media (DS)	15,5 (3,7) ^c	14,3 (3,2) ^c	13,3 (2,6)	13 (2,2)

observándose diferencias en el resto de grupos. La marcha se adquirió más tardíamente en el grupo de pacientes con menor EG ($14,6 \pm 3,5$ m) en comparación con el resto de grupos de EG.

En lo referente a los distintos grupos de peso al nacimiento, ambos hitos motores se vieron retrasados en el grupo RN con peso ≤ 750 g con respecto al resto de grupos de peso. Así, la sedestación sin apoyo fue conseguida a los $8,2 \pm 2,2$ meses y la marcha a los $15,5 \pm 3,7$ meses. Igualmente se apreciaron diferencias en la adquisición de la sedestación entre el grupo de peso al nacimiento de 751-1000g ($7,5 \pm 1,5$ m) y el grupo de peso > 1250 g ($7,1 \pm 1,3$ m). Además, la marcha se consiguió de forma más diferida en el grupo de peso al nacimiento de 751-1000g ($14,3 \pm 3,2$ m) respecto al resto de grupos establecidos.

El 50% de los niños fue capaz de adquirir la sedestación a los 7 meses de EC, lográndolo el 90% a la EC de 9 meses. Con respecto a la marcha, el 50% había comenzado a caminar de forma independiente a la EC de 13 meses, lográndolo el 90% a los 17 meses de EC.

En la tabla 14 se recogen las diferencias de edad a las que se adquirieron la sedestación sin apoyo y la marcha independiente entre el grupo de RN a término empleados como referencia y la población incluida en este estudio. En ella se puede observar cómo la sedestación se encuentra retrasada en más de un mes respecto a la población de referencia ($7,3 \pm 1,5$ m frente a los $6 \pm 1,1$ m en el grupo de RN publicado por la OMS). Así mismo, se observa que la marcha también se encuentra retrasada respecto a la población de referencia, siendo en ésta de $12,1 \pm 1,8$ m frente a $13,6 \pm 2,8$ m en el grupo de RNPT.

Realizando la comparación de los resultados obtenidos con otros publicados por diversos autores (tabla 15) no se aprecian diferencias notables en lo referente a las edades

Tabla 14. Edad corregida de sedestación sin apoyo y marcha independiente para la población de estudio y la población de referencia (Acta Paediatrica Suppl 2006;350:86-95. (Percentiles principales, media y 95% IC).
^a $P < .0001$ para la diferencia a la edad de adquisición de la sedestación y la marcha entre la población de estudio y la población de referencia. 95% IC, 95% intervalo de confianza.

Edad de sedestación sin apoyo		
Percentil	Población estudio Meses (95% IC)	Población referencia Meses (95% IC)
3	5 (4.8, 5.1)	4,1 (4.0, 4.2)
5	5 (4.8, 5.1)	4,3 (4.2, 4.4)
10	6 (5.8, 6.1)	4,6 (4.5, 4.7)
25	6 (5.8, 6.1)	5,2 (5.1, 5.3)
50	7 (6.8, 7.1)	5,9 (5.8, 6.0)
75	8 (7.8, 8.1)	6,7 (6.6, 6.8)
90	9 (8.8, 9.1)	7,5 (7.4, 7.6)
95	10 (9.7, 10.2)	8 (7.9, 8.2)
97	11 (10.0, 11.9)	8,4 (8.2, 8.6)
Media (DS)	7,3 (1,5) ^a	6,0 (1,1)
Edad de marcha independiente		
Percentil	Población estudio Meses (95% IC)	Población referencia Meses (95% IC)
3	10 (9.7, 10.2)	9 (8.8, 9.2)
5	10 (9.7, 10.2)	9,4 (9.2, 9.6)
10	11 (10.7, 11.2)	10 (9.9, 10.1)
25	12 (11.7, 12.2)	11 (10.8, 11.1)
50	13 (12.7, 13.2)	12 (11.9, 12.1)
75	15 (14.7, 15.2)	13,1 (13.0, 13.3)
90	17 (16.6, 17.3)	14,4 (14.2, 14.6)
95	18 (17.6, 18.3)	15,3 (15.0, 15.6)
97	20,1 (18.9, 21.3)	16 (15.7, 16.3)
Media (DS)	13,6 (2.8) ^a	12,1 (1.8)

de adquisición de la sedestación y la marcha. Salvo excepciones, tampoco se observan grandes diferencias en lo que se refiere a las características de las poblaciones incluidas en cada estudio.

Tabla 15. Edad de sedestación y marcha para la población de estudio y las diversas publicaciones valoradas. Los resultados se expresan como media \pm DS o como media (rango)

	n	Peso (gr)	EG (s)	Sedestación	Marcha
Tesis	694	1.123 \pm 257,8	29,6 \pm 2,89	7,3 \pm 1,5	13,6 \pm 2,8
Jeng SF	87	1.144 \pm 248	30,1 \pm 3	-	14 (10-18)
Bucher HU	309	1.240 \pm 242	29,9 \pm 0,7	7,4	14,5
Pallás CR	260	1.156 \pm 241	30 \pm 2	7,2 \pm 1,4	13,4 \pm 2,8
Largo RH	110	2.056 \pm 452	33,9 \pm 2,2	H: 8,9 \pm 1,4 M: 9,4 \pm 2	H: 14,1 \pm 1,7 M: 14,4 \pm 2
Jeng SF	22	1.180 \pm 243	30,1 \pm 2,5	-	14 (9,3-18)
de Groot L	33	1.536 (765-2370)	30 ⁶ (27 ¹ -34 ⁴)	-	16 \pm 1,6
Forslund M	45	2.035 \pm 441	32,5 \pm 1,8	-	14 (11,5-19,5)
Allen MC	100	1034 (490-1770)	27,8 (23-32)	6,6 \pm 1,4	11,9 \pm 2

Diversos factores pueden modificar las edades a las cuales se adquieren ambos hitos motores. Éstos podemos a su vez subdividirlos en prenatales, factores postnatales que actúan durante el ingreso y durante el seguimiento.

Dentro de los factores prenatales que se han tenido en cuenta en este estudio, cabe destacar que las edades medias a las cuáles se adquirió la sedestación en los RNPT de sexo masculino fue de 7,3 \pm 1,4m y en aquellos de sexo femenino de 7,2 \pm 1,5m, mientras que para la marcha fueron de 13,5 \pm 2,7m y 13,8 \pm 2,9m respectivamente (diferencias no significativas). No se apreciaron diferencias en cuanto a la adquisición de ambos hitos motores de acuerdo al resto de factores analizados excepto en el caso de gestaciones múltiples, donde la edad de adquisición de la marcha fue de 13,2 \pm 2,6m frente a 13,8 \pm 2,9m de las gestaciones únicas (p=0,01); así como en los casos de nivel educativo materno bajo, donde la edad media a la cual se inició la marcha independiente fue de 14,1 \pm 3,2m frente a

los 13.3 ± 2.5 m de aquellos cuyas madres poseían un nivel educativo medio-alto; y los RN producto de FIV, donde la sedestación se adquirió con mayor precocidad (7.2 ± 1.1 Vs 7.3 ± 1.6 , $p < 0.01$) (tabla 16).

Tabla 16. Influencia de los diversos factores prenatales en la adquisición de la sedestación y la marcha. Los resultados se expresan como media \pm DS

	Edad sedestación (m)	p	Edad Marcha (m)	p
Corticoides prenatales		0,6		0,26
Presente	$7,3 \pm 1,4$		$13,6 \pm 2,9$	
Ausente	$7,2 \pm 1,6$		$13,7 \pm 2,8$	
Educación materna		0,24		<0,01
Nivel medio-bajo	$7,4 \pm 1,7$		$14,1 \pm 3,2$	
Nivel medio-alto	$7,2 \pm 1,3$		$13,3 \pm 2,5$	
Gestación gemelar		0,83		0,01
Presente	$7,3 \pm 1,4$		$13,2 \pm 2,6$	
Ausente	$7,2 \pm 1,5$		$13,8 \pm 2,9$	
Sexo		0,69		0,21
Masculino	$7,3 \pm 1,4$		$13,5 \pm 2,7$	
Femenino	$7,2 \pm 1,5$		$13,8 \pm 2,9$	
FIV		<0,01		0,84
Sí	$7,2 \pm 1,1$		$13,4 \pm 3,1$	
No	$7,3 \pm 1,6$		$13,8 \pm 2,9$	

En lo que se refiere a los factores clínicos en el ingreso que se consideran que pueden modificar ambos hitos motores, se apreció que tanto la sedestación como la marcha se conseguía de forma más diferida en los RNPT con percentil de peso al nacimiento $< p10$ (sedestación a los 7.5 ± 1.6 m frente a 7.1 ± 1.3 m en los de peso adecuado ($p < 0.01$) y marcha a los 13.9 ± 3.2 m frente a los 13.4 ± 2.6 m respectivamente ($p < 0.01$)). Así mismo, los que tenían un perímetro cefálico disminuido adquirirían más tarde ambos hitos motores (7.7 ± 1.9 m vs 7.1 ± 1.3 m para la sedestación y 14.1 ± 3.8 m frente a 13.4 ± 2.4 m para la marcha) (en ambos valor de $p < 0.01$). Del mismo modo, entidades clínicas como la broncodisplasia, la retinopatía (en aquellos casos que precisaron intervención quirúrgica) o la necesidad de cirugía del DAP también se vieron asociadas a un retraso en la adquisición

de uno o ambos hitos motores (figuras 7-9). No se observó que presentar HIV grado 3 conllevará un retraso en ninguno de los ítems valorados.

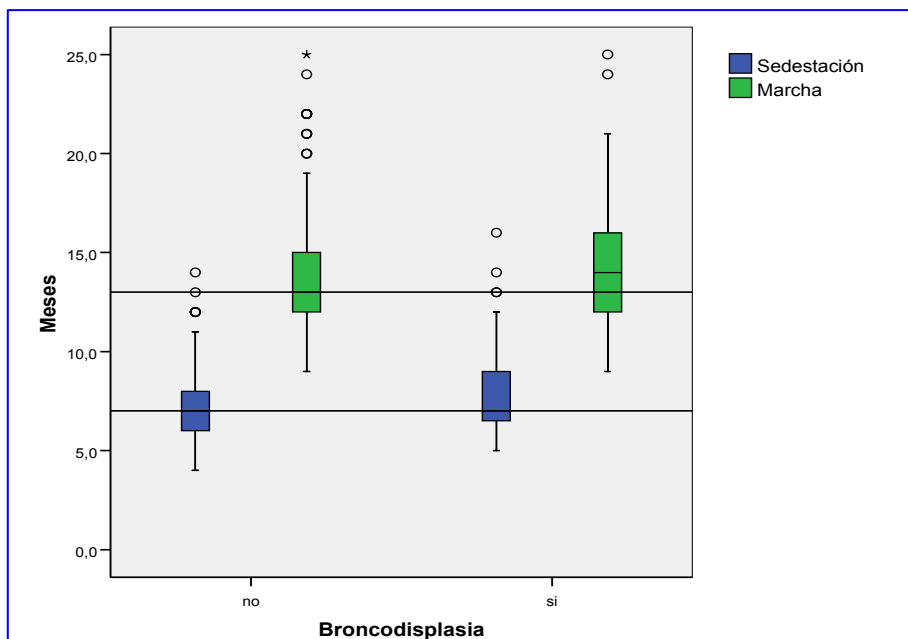


Figura 7. EC media de sedestación ($7,1 \pm 1,3m$ vs $7,8 \pm 2m$) y marcha ($13,4 \pm 2,5m$ vs $14,5 \pm 3,8m$) en los pacientes en función de la presencia de DBP ($p < 0,001$)

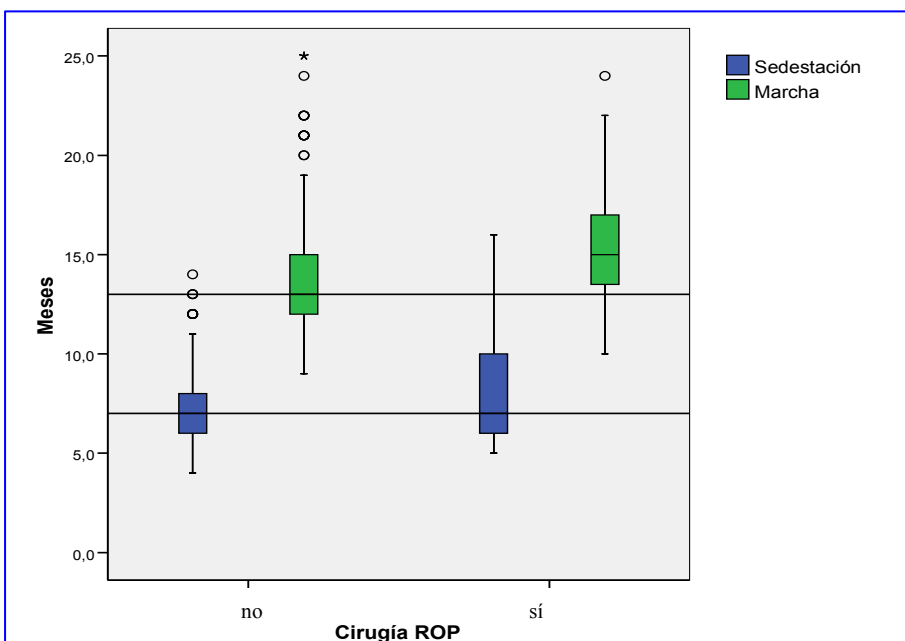


Figura 8. EC media de sedestación ($7,2 \pm 1,4m$ vs $7,9 \pm 2,9m$) (NS) y marcha ($13,3 \pm 2,7m$ vs $14,2 \pm 4,3m$) ($p < 0,001$) en función de la necesidad de cirugía de ROP.

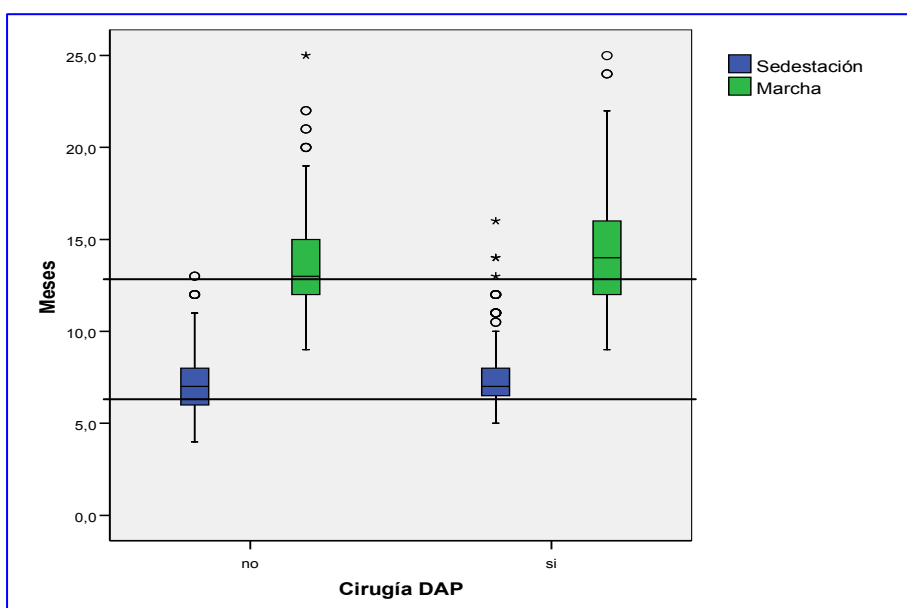


Figura 9. EC media de sedestación (7,1±1,3m vs 7,6±1,7m) y marcha (13,3±2,5m vs 14,3±3,3m) en los pacientes en función de la necesidad de cirugía del DAP (p<0,001).

Finalmente, dentro de los factores clínicos de seguimiento que se han tenido en cuenta, se observó que las edades medias a las que se adquirirían ambos ítems eran mayores en los pacientes que acudían a atención temprana (figura 10). Del mismo modo se apreció que aquellos pacientes que habían presentado más de 3 ingresos hospitalarios adquirirían la sedestación más tardíamente (figura 11). No se observaron diferencias respecto a las edades de sedestación o de marcha en los pacientes que habían sido diagnosticados de hipertensión transitoria (7,3±1,4m para la sedestación y 13,7±2,8m para la marcha, frente a 7,2±1,5m y 13,5±2,8m respectivamente para aquellos que no tuvieron dicho diagnóstico).

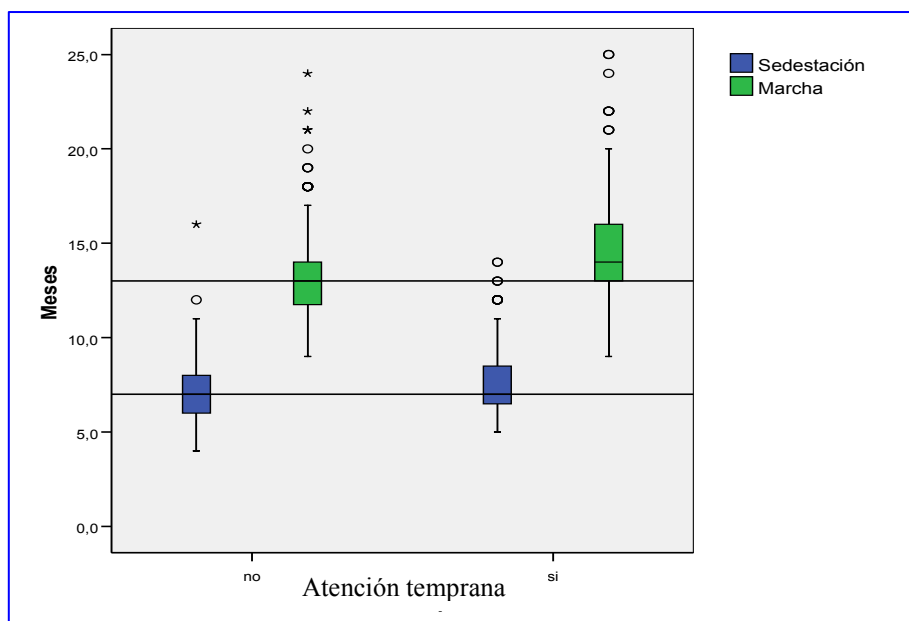


Figura 10. ECC media de sedestación ($7 \pm 1,3m$ vs $7,6 \pm 1,6m$) y marcha ($13,1 \pm 2,4m$ vs $14,5 \pm 3,2m$) en los pacientes en función de la asistencia a atención temprana. ($p < 0,001$)

Si bien todas las entidades mencionadas previamente pueden modificar las edades a las que se adquieren la sedestación y la marcha independiente, resulta más relevante desde el punto de vista clínico identificar cuáles de estas entidades pueden conllevar un aumento del riesgo de adquirir alguno o ambos hitos motores fuera del percentil de edad. Dado que del presente estudio se han excluido aquellos sujetos que presentaban una exploración neurológica patológica a los 2 años de EC, el hecho de que un paciente vea retrasado la adquisición de alguno de los ítems valorados nos permite ponernos en alerta y valorar si realmente el retraso observado puede considerarse patológico o bien asociado a una de las entidades clínicas que condicionan un retraso “normal” en la adquisición de los ítems.

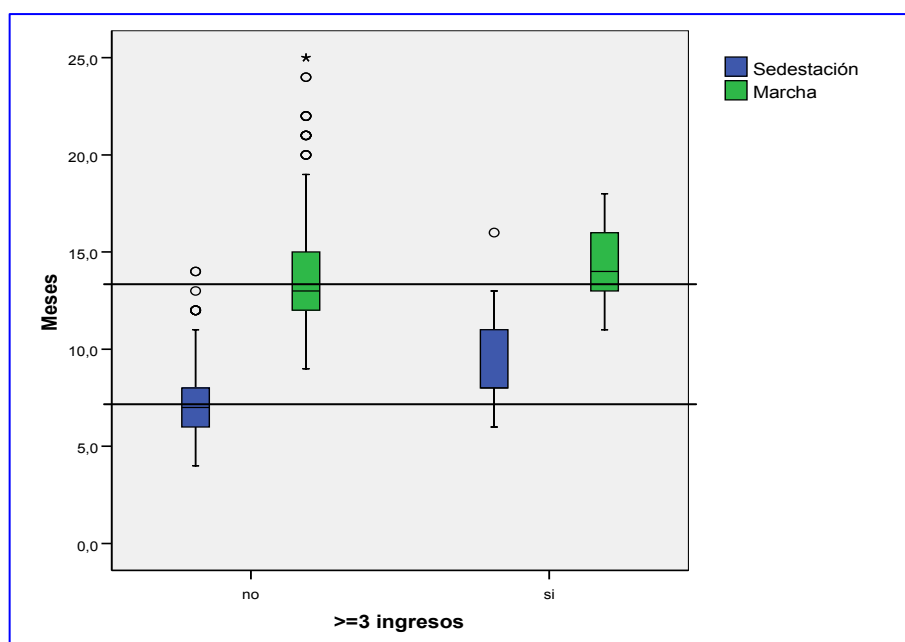


Figura 11. EC media de sedestación (7,2±1,4m vs 9,2±2,6m) ($p<0,01$) y marcha (13,6±2,7m vs 15,5±4,8m) ($p=0,08$) en los pacientes en función del número de ingresos hospitalarios.

En las tablas siguientes se aprecia la influencia que diversos procesos clínicos prenatales (tabla 17), durante el ingreso (tabla 18.1 y 18.2) y en el seguimiento (tabla 19), pueden tener para adquirir la sedestación y la marcha por encima del percentil 90.

Tabla 17. Influencia que diversos factores prenatales pueden tener para presentar una edad de sedestación o marcha por encima del percentil 90. Se presentan los valores de OR (IC 95%) y valor de p.

Sedestación >9 meses (%)		OR	IC 95%	p
Corticoides prenatales				
Presente	14,2%	0,83	0,54-1,29	0,42
Ausente	16,5%			
Educación materna				
Nivel medio-bajo	20,1%	1,93	1,21-3,06	<0,01
Nivel medio-alto	11,5%			
Gestación gemelar				
Presente	15%	0,98	0,63-1,52	0,92
Ausente	15,2%			
Sexo				
Masculino	16,6%	1,27	0,83-1,92	0,26
Femenino	13,6%			
FIV				
Sí	7,5%	0,4	0,17-0,91	0,02
No	16,8%			
Marcha >17 meses (%)		OR	IC 95%	p
Corticoides prenatales				
Presente	11,6%	1,13	0,67-1,88	0,63
Ausente	10,4%			
Educación materna				
Nivel medio-bajo	16%	1,89	1,14-3,15	0,01
Nivel medio-alto	9,1%			
Gestación gemelar				
Presente	9,8%	0,83	0,49-1,4	0,5
Ausente	11,5%			
Sexo				
Masculino	9,6%	0,74	0,46-1,2	0,23
Femenino	12,4%			
FIV				
Sí	9,7%	0,82	0,38-1,74	0,6
No	11,5%			

En la tabla que hace referencia a los diversos factores prenatales que pueden favorecer presentar un retraso para el inicio de la sedestación y marcha, se observa cómo el nivel educativo materno conlleva un aumento del riesgo para adquirir más tardíamente la marcha y la sedestación (tabla 17). También se observó que aquellos RN producto de FIV presentaban menor probabilidad de tener un retraso en el inicio de la sedestación, sin que

se viese afectada el inicio de la marcha. Sin embargo, ni la gestación gemelar, ni el sexo del RN ni la administración prenatal de corticoides, ni la edad materna (datos no incluidos en la tabla) conllevan un aumento del riesgo de presentar retraso para la adquisición de ambos hitos motores.

Tabla 18.1 Influencia que diversos factores durante el ingreso pueden tener para presentar una edad de sedestación por encima del percentil 90. Se presentan los valores de OR(IC 95%) y valor de p.

Sedestación >9 meses(%)		OR	IC 95%	p
Peso RN				
Percentil < p10	21%	1,89	1,24-2,89	<0,01
Percentil ≥ p10	12,3%			
Perímetro cefálico RN				
Percentil < p10	25,8%	2,61	1,68-4,08	<0,001
Percentil ≥ p10	11,7%			
Apgar a los 5 minutos				
<7	16,9%	1,2	0,71-2,03	0,48
≥7	14,5%			
Broncodisplasia 36s				
Presente	27,3%	2,6	1,63-4,17	<0,001
Ausente	12,6%			
Hemorragia intraventricular				
Grado 3	25%	1,91	0,68-5,38	0,21
Ausente o grados 1-2	14,8%			
ROP				
Precisa intervención	33,3%	2,87	1,34-6,12	<0,01
No precisa intervención	14,8%			
Cirugía DAP				
Precisa	22,2%	2,11	1,32-3,22	<0,001
No precisa	11,9%			

En lo referente a las entidades clínicas que durante el ingreso pueden conllevar un aumento de la probabilidad de presentar un retraso para el inicio de la sedestación (tabla 18.1), se aprecia cómo aquellos RNPT con peso o PC inferior al p10, los que presentan DBP, retinopatía con necesidad de abordaje quirúrgico y aquellos con cirugía del DAP, tienen mayor riesgo de adquirir dicho hito motor más tardíamente. Así mismo los RNPT con peso al nacimiento ≤1000g tenían mayor probabilidad de adquirir la sedestación

tardíamente (OR 2,23; IC95%:1,45-3,4) No se observó que la HIV (sea cual fuere el grado de la misma), tener una EG \leq 27s o la puntuación del Apgar inferior a 7 a los cinco minutos tuviera influencia sobre la probabilidad de adquirir más tardíamente la sedestación.

Tabla 18.2 Influencia que diversos factores clínicos durante el ingreso pueden tener para presentar una edad de marcha por encima del percentil 90. Se presentan los valores de OR (IC 95%) y valor de p.

Marcha >17 meses(%)		OR	IC 95%	p
Peso RN				
Percentil < p10	13,1%	1,38	0,84-2,24	0,2
Percentil ≥ p10	9,9%			
Perímetro cefálico RN				
Percentil < p10	17%	2,09	1,25-3,49	0,004
Percentil ≥ p10	8,9%			
Apgar a los 5 minutos				
<7	17,7%	2,1	1,22-3,61	<0,01
≥7	9,3%			
Broncodisplasia 36s				
Presente	21,4%	2,86	1,69-4,82	<0,001
Ausente	8,7%			
Hemorragia intraventricular				
Grados 3	20%	2,09	0,68-6,42	0,18
Ausente o grados 1-2	10,7%			
ROP				
Precisa intervención	30,3%	4,06	1,84-8,95	<0,001
No precisa intervención	9,7%			
Cirugía DAP				
Precisa	17,1%	2,32	1,43-3,76	<0,001
No precisa	8,2%			

En lo referente a las entidades clínicas que durante el ingreso pueden conllevar un aumento de la probabilidad de presentar un retraso para el inicio de la marcha independiente (tabla 18.2), se aprecia cómo aquellos RNPT con PC<p10, los que presentan una puntuación del test de Apgar inferior a 7 a los 5 minutos de vida, aquellos con DBP, retinopatía con necesidad de abordaje quirúrgico y aquellos con cirugía del DAP, tienen mayor riesgo de adquirir dicho hito motor más tardíamente (por encima de los 17 meses de EC). Así mismo, aquellos con EG \leq 27s (OR 2,2; IC95%: 1,33-3,63) y los que tuvieron un

peso al nacimiento $\leq 1000\text{g}$ (OR 2,34; IC95%: 1,44-3,8) tenían mayor probabilidad de conseguir la marcha por encima del percentil 90. No se observó que el percentil de peso al nacimiento ni la HIV (sea cual fuere el grado de la misma) tuvieran influencia sobre la probabilidad de adquirir más tardíamente la marcha.

Tabla 19. Influencia que diversas entidades clínicas durante el seguimiento pueden tener para presentar una edad de sedestación y marcha por encima del percentil 90. Se presentan los valores de OR(IC 95%) y valor de p.

Sedestación >9 meses(%)		OR	IC 95%	p
Atención temprana				
Asiste	22,5%	2,28	1,5-3,48	<0,001
No asiste	11,3%			
Nº ingresos en 2 años				
> 3 ingresos	45,5%	4,97	2,08-11,85	<0,001
≤ 3 ingresos	14,4%			
Hipertensión transitoria				
Presente	19,4%	1,58	1,03-2,41	0,03
Ausente	13,2%			
Marcha >17 meses (%)		OR	IC 95%	p
Atención temprana				
Asiste	16,8%	2,45	1,5-4	<0,001
No asiste	7,6%			
Nº ingresos en 2 años				
> 3 ingresos	18,2%	1,81	0,59-5,51	0,28
≤ 3 ingresos	10,9%			
Hipertensión transitoria				
Presente	13,7%	1,46	0,9-2,38	0,12
Ausente	9,7%			

En lo referente a las entidades clínicas que durante el seguimiento pueden conllevar un aumento de la probabilidad de presentar un retraso para el inicio de la sedestación y la marcha (tabla 19), se aprecia cómo aquellos RNPT que acuden a los servicios de atención temprana presentan mayor riesgo para adquirir ambos hitos de forma más tardía. La presencia de hipertensión transitoria así como el haber presentado más de 3 ingresos

hospitalarios se asoció a una mayor probabilidad de adquirir de forma diferida la sedestación, sin que se apreciara su influencia sobre la marcha.

Dado que se apreció correlación existente entre la EG y el peso al nacimiento con diversos de los factores valorados, se determinó nuevamente la influencia de alguna de estas variables sobre las edades de sedestación y marcha controlando por ambos factores.

Tabla 20. Análisis multivariante de los diversos factores de riesgo que poseen influencia sobre las edades de adquisición de la sedestación y la marcha.
Modelo I: análisis ajustado por EG.
Modelo II: análisis ajustado por peso al nacimiento.

	Modelo I			Modelo II		
	OR	IC (95%)	p	OR	IC (95%)	p
Sedestación						
Educación materna	1,86	1,15-2,99	0,01	1,87	1,16-3,02	0,01
Peso RN<p10	2,68	1,56-4,6	<0,001	2,25	1,39-3,63	0,001
DBP	2,72	1,6-4,63	<0,001	2,53	1,47-4,32	0,001
Marcha						
Educación materna	1,86	1,1-3,14	0,02	1,86	1,1-3,14	0,02
Peso RN<p10	2,01	1,09-3,74	0,02	1,39	0,82-2,38	0,22
DBP	2,95	1,68-5,2	<0,001	2,97	1,69-5,26	<0,001

Tras el ajuste, desapareció la influencia de la FIV, Apgar a los 5 minutos, perímetro cefálico, asistencia a Atención temprana e hipertensión transitoria, si bien permaneció el efecto de la educación materna, del percentil de peso al nacimiento disminuido, y de la DBP. Así mismo, se apreció que se mantenía la influencia de factores tales como necesidad de cirugía de ROP y DAP, así como del número de ingresos. No obstante, en estos últimos factores se apreció una clara relación con la presencia de DBP, por lo que no se incluyeron en el análisis multivariante. Por tanto el análisis multivariante reveló que la educación materna, el peso al nacimiento por debajo del percentil 10 y la DBP fueron predictores significativos para adquirir tardíamente tanto la sedestación como la marcha tras ajustar por

EG (modelo I, tabla 20). Así mismo la educación materna y la DBP fueron predictores para adquirir tardíamente ambos hitos motores, mientras que el peso al nacimiento inferior al p10 influía en adquirir de forma retrasada la sedestación pero sin afectar a la marcha, tras ajustar por peso al nacimiento (modelo II, tabla 20)

Finalmente, se determinó la posible relación existente entre adquirir tardíamente ambos hitos motores y presentar alteraciones en el neurodesarrollo valorado mediante la escala de Bayley a los 2 años de EC (tabla 21).

Tabla 21. Influencia de diversas variables sobre la probabilidad de presentar un CD valorado mediante la escala de Bayley inferior a 85 puntos a los 2 años.

	CD<85	OR	IC 95%	<i>p</i>
Educación materna				
Nivel medio-bajo	18,1%	2,12	1,28-3,52	<0,01
Nivel medio-alto	9,4%			
Peso RN				
≤1000g	23,2%	3,88	2,35-6,4	<0,001
>1000g	7,2%			
EG				
≤27s	25,2%	3,83	2,33-6,31	<0,001
>27s	8,1%			
Percentil peso RN				
Percentil<p10	12,5%	1,05	0,63-1,77	0,82
Percentil ≥p10	11,9%			
Perímetro cefálico RN				
Percentil<p10	15%	1,34	0,77-2,3	0,29
Percentil ≥p10	11,6%			
Broncodisplasia 36s				
Presente	19,1%	1,94	1,12-3,38	0,01
Ausente	10,8%			
Sedestación				
≥9 meses	33,7%	5,29	3,07-9,09	<0,001
<9 meses	8,8%			
Marcha				
≥17 meses	32,4%	4,4	2,46-7,87	<0,001
<17 meses	9,8%			

Para ello se tuvieron en cuenta como posibles factores que podrían influir en presentar un $CD < 85$, aquellas variables que resultaron tener más relevancia en el retraso de la adquisición de la sedestación y la marcha. Así, hallamos que tanto el acudir a atención temprana como en número de ingresos hospitalarios durante los primeros 2 años estaban en clara relación con la EG, el peso al nacimiento y la presencia o no de DBP, por lo que no se tuvieron en cuenta en el análisis univariante. Observamos que el nivel educativo materno, la EG, el peso al nacimiento, la DBP así como adquirir de forma diferida la sedestación y la marcha implican mayor riesgo de presentar un $CD < 85$ en el análisis univariante. No se apreció que el percentil de peso ni el PC al nacimiento por debajo del percentil 10 tuvieran relación con poseer un CD disminuido.

En el análisis multivariante se determinaron las variables que de forma independiente y simultánea poseían influencia en la probabilidad de tener un $CD < 85$ a los 2 años de EC. En este análisis se aprecia que la DBP no tiene efecto independiente sobre el CD, mientras que tanto el nivel educativo materno como el peso y la EG, así como el retraso en la adquisición de la sedestación y la marcha sí lo poseen (tabla 22).

Tabla 22. Factores que independiente y simultáneamente poseen influencia en la probabilidad de tener un $CD < 85$.

	OR	IC 95%	p
EG $\leq 27s$	2,51	1,27-4,97	$<0,01$
Peso al nacimiento $\leq 1000g$	2,14	1,08-4,23	0,02
Nivel educativo materno medio-bajo	1,77	1,01-3,08	0,04
Edad de sedestación ≥ 9 meses	3,35	1,74-6,44	$<0,001$
Edad de marcha ≥ 17 meses	2,06	1,01-4,18	0,04

V.-DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

En este estudio se muestran, expresadas en forma de percentiles por grupos de EG y peso al nacimiento, las EC a las cuales se adquieren dos hitos motores groseros que con frecuencia son empleados como herramienta de apoyo en las consultas neonatales y pediátricas para determinar el correcto desarrollo de los RN pretérmino: la sedestación y la marcha independiente. El 90% de los niños con peso menor de 1500 g había alcanzado la sedestación a los 9m y la marcha a los 17m de EC.

Además se establece una comparación entre las edades a las que se adquirieron ambos hitos motores en el grupo de estudio y un grupo de RN a término sanos. Así mismo, se contrastan los resultados obtenidos con los publicados en la literatura acerca de la adquisición de ambos ítems en diversos grupos de RNPT.

Se expone también la influencia que determinados factores tanto prenatales, como durante el ingreso en la unidad neonatal y en el seguimiento, pueden tener sobre la adquisición de ambos ítems motores.

Finalmente se establece la relación existente entre adquirir tardíamente ambos ítems motores y la presencia de un CD disminuido a la EC de 2 años.

Las edades medias a las cuales se adquieren la sedestación y la marcha se encuentran retrasadas en el grupo de RNPT de menor EG, concretamente este efecto se observó de forma más notoria en el grupo de prematuros con $EG \leq 27s$, donde las edades medias para la sedestación y la marcha fueron de $7,5 \pm 1,7m$ y de $14,6 \pm 3,5m$ respectivamente. Así mismo, ambos ítems motores se adquirieron de forma diferida en el grupo de RNPT de

menor peso al nacimiento. De este modo, las edades a las cuales se adquirieron la sedestación y la marcha en el grupo de pacientes con peso $\leq 750\text{g}$ fue de $8,2 \pm 2,2\text{m}$ y de $15,5 \pm 3,7\text{m}$ respectivamente y en el grupo de RNPT con peso de $751-1000\text{g}$ fue de $7,5 \pm 1,5\text{m}$ para la sedestación y $14,3 \pm 3,2\text{m}$ para la marcha.

Si bien hemos encontrado en la literatura diversas publicaciones que hacen referencia a las edades de adquisición de uno o ambos de los hitos motores en grupos de RNPT (ver tabla 15), es infrecuente observar que los resultados mostrados se estratifiquen por grupos de EG, peso al nacimiento o por cualquier otra variable que se pueda tener en cuenta para establecer una correcta comparación de los resultados obtenidos. Uno de los motivos principales por los cuales esta comparación no se lleva a cabo puede ser debido a que, en general, el tamaño muestral del resto de estudios no es demasiado amplio y por tanto resultaría difícil extraer conclusiones adecuadas.

Una excepción a esto constituiría el estudio llevado a cabo por Sugar y colaboradores(212), en el que observan cómo el gateo se adquiere más tardíamente en el grupo de pacientes con peso al nacimiento $\leq 1250\text{g}$ y en aquellos con $\text{EG} \leq 32\text{s}$; sin embargo no observaron diferencias en los diversos grupos de peso y EG en relación a los ítems que se han tenido en cuenta en nuestro estudio. Posiblemente esto sea debido a la escasa proporción de neonatos con peso $\leq 1250\text{g}$ que se muestra en dicho trabajo ($n=53$), siendo posible que los resultados sí fueran significativos en el caso de tratarse de una muestra mayor. Sin embargo, Jeng y colaboradores(213) sí aprecian que la edad de adquisición de la marcha se encuentra retrasada en el grupo de RNPT con $\text{EG} < 30\text{s}$ en comparación con otros pretérminos; no obstante en este estudio no se estratificaron los resultados de acuerdo a grupos de peso al nacimiento, por lo que resulta imposible comparar en este sentido nuestros resultados con los de la autora. Así mismo Johnson y

colaboradores, en un estudio llevado a cabo con más de 4000 RN con peso al nacimiento inferior a 2000g, observaron que los que tenían una EG<28s presentaban mayor probabilidad de adquirir la marcha independiente por encima de los 18m de edad cronológica; no obstante en este estudio, amén del empleo de la edad cronológica, se incluyeron hasta un 56% de RN en los que existía algún tipo de enfermedad asociada tales como parálisis cerebral o cardiopatía severa(192) lo cual dificulta la comparación con los resultados obtenidos en nuestro estudio.

Allen y colaboradores también estratifican sus resultados, aunque en este caso lo llevan a cabo de acuerdo a la raza de los RN(171). En él apreciaron que tanto la sedestación como la marcha se conseguían más tarde en los RNPT de raza blanca, si bien cabe reseñar que la EG media de estos era inferior (27s) que los de raza negra (28.1s). El origen étnico puede tener cierto efecto en la adquisición de varios ítems motores. Sin embargo, en nuestro estudio no se han incluido estos datos debido a que en la mayoría de las ocasiones no se contaba con dicha información. En nuestro medio, la inmigración no fue significativa hasta el año 2000 por lo que la diversidad racial previa a esta fecha en nuestro país era escasa. Como consecuencia de esto, dicha información no ha sido recogida hasta el año 2002, un año antes del cierre de la recogida de datos.

La mayoría (97%) de los RN es capaz de andar de forma independiente a la edad de los 16 meses(187), mientras que en el grupo de RNPT esto ocurre a los 20,1m de EC (tabla 14). Como se comentó previamente, el grupo de RNPT constituye un grupo específico de RN donde existe mayor probabilidad de presentar algún tipo de secuela en el desarrollo, siendo esta posible consecuencia bien de la prematuridad en sí misma, bien de las patologías de base que ocurren con mayor frecuencia en este grupo de neonatos. La no consecución de un determinado hito motor dentro de un rango normal de edad puede

emplearse como indicador de la existencia de algún tipo de secuela neurológica. Así, Johnson y colaboradores observaron que no conseguir la marcha a los 18m de edad podría ser utilizado como indicador de parálisis cerebral, con una sensibilidad y especificidad del 86% y 92% respectivamente(192). El hecho de que en nuestro estudio se hayan excluido todos aquellos pacientes que presentaban algún tipo de secuela neurológica a la EC de 2 años, permite inferir que aquellas situaciones en las que se ve retrasada la adquisición de uno o ambos hitos motores, no necesariamente lleva asociada una secuela neurológica del tipo de la parálisis cerebral. Por tanto, nos encontraríamos en estos casos ante situaciones donde el retraso pueda ser considerado simplemente como una variante de la normalidad, es decir, un retraso motor simple. No obstante, dado que a lo largo del seguimiento de un paciente en muchas ocasiones no podemos establecer si el desarrollo neurológico será normal a los 2 años, podría resultar conveniente remitir a atención especializada a aquellos pacientes que adquieran tardíamente uno o ambos hitos motores.

De forma característica, el grupo de RNPT que se han incluido en el estudio adquirió la sedestación sin soporte a mayor EC (media de 7,3m) que los RN a término que formaron parte del grupo control (media de 6m). Se obtuvieron resultados similares en lo referente a la marcha independiente (13,6m de EC frente a 12,1m)(187). Una de las limitaciones de este estudio consiste en el empleo como población de referencia de los RN a término del estudio de desarrollo motor de la OMS (209). Los sujetos de este estudio se caracterizan por cumplir en su mayoría una serie de recomendaciones en cuanto a la alimentación suministrada por la madre, así como por formar parte de un entorno que no limitaría el crecimiento y desarrollo de estos sujetos. En nuestro centro, si bien las tasas de lactancia materna al alta de los RN sanos que no precisan ingreso en nuestro hospital son bastante elevadas, no tenemos constancia de la duración de la misma, que puede ser distinta a la observada por la OMS en dicho estudio. Además, la proporción de neonatos que al alta

presentan alimentación exclusiva o predominante con leche materna puede haberse modificado a lo largo del tiempo que se incluye en este estudio. Así mismo, el nivel educacional y sociocultural de la población que forma parte de esta área es de nivel medio o medio-bajo, lo cual no necesariamente tiene por qué suponer que se coarte de forma definitiva el desarrollo y evolución de estos sujetos, si bien es posible que tenga algún tipo de influencia sobre el mismo. Asumir que los pacientes que forman parte del área sanitaria en la que se encuentra nuestro centro cumplen las características de la población de la OMS puede llevar a error a la hora de comparar los ítems motores de los RNPT con los adquiridos por los RN del área.

Diversos autores han referido en sus trabajos las edades a las cuales los RNPT adquieren diversos hitos motores, siendo considerados en este estudio únicamente aquellas publicaciones en las que se han tenido en cuenta a uno o ambos de los ítems valorados: sedestación y marcha. En nuestro estudio cabe reseñar que el tamaño de la muestra es el más amplio de todos cuantos trabajos se han encontrado en la literatura médica acerca de este tema.

A la hora de intentar establecer una correcta comparación entre nuestros resultados y los referidos en la literatura, nos encontramos con varias limitaciones. En primer lugar, son escasos los autores que hacen referencia a las edades de sedestación(213-216) siendo mayoritarios aquéllos que hacen especial hincapié en la edad de adquisición de la marcha, por lo que establecer una correcta comparación con el hito motor de la sedestación resulta complejo. Además, no todos aquellos estudios que incluyen la valoración de la sedestación establecen la definición de la misma, apreciándose ésta únicamente en el publicado por Pallás CR(217) y Largo RH(218).

En segundo lugar, algunos de los resultados se expresan como media y rango, lo cual dificulta la correcta interpretación de los mismos(213;214;216).

En tercer lugar la definición de marcha independiente no es unánime en las publicaciones que son objeto de la comparación, variando la misma desde 3 (219), 5 (213;214;217) ó 10(218) pasos sin apoyo, a 5 metros sin necesidad de apoyo(215). En nuestro estudio consideramos que se había alcanzado la marcha sin apoyo cuando el sujeto era capaz de dar más de 5 pasos sin necesidad de ayuda.

En cuarto lugar, no todos los autores excluyen de su valoración a aquellos pacientes que presentaban alteraciones neurológicas; así, en el estudio publicado por Bucher HU et al(219) se incluyen un 3,6% de pacientes que tienen algún tipo de alteración en la exploración neurológica e igualmente Forslund M et al(216) incluyen a un 6,6% de pacientes con alteraciones neurológicas. Esto puede explicar por qué en sus resultados las edades de adquisición de los ítems motores se encuentran retrasadas en comparación con nuestro estudio.

Finalmente, si bien la mayoría emplea la EC para datar la adquisición de ambos hitos motores, Forslund M y colaboradores(216) hacen uso de la edad cronológica, lo cual evidentemente implica que las edades a las cuales refiere la adquisición de la marcha son claramente superiores a las apreciadas en nuestro trabajo.

En nuestro estudio se observa cómo los RNPT cuyas madres poseen un bajo nivel educativo (n=194, 27,9%) adquieren más tardíamente la sedestación y la marcha. Diversas publicaciones establecen la asociación existente entre el nivel educativo materno y el neurodesarrollo de sus hijos. Así Ravenscroft y colaboradores observan esta relación en un

grupo de RN a término, y si bien el efecto observado sobre el desarrollo motor es escaso(220), los resultados son similares a los obtenidos por Capute (221) y Kuklina(222). Zahr y colaboradores aprecian que el desarrollo motor en un grupo de RN de bajo peso de etnia afroamericana es peor cuanto menor es el nivel educativo materno(223), resultados similares a los observados por Handal en un grupo de RN ecuatorianos(224). Igualmente Ivanans y colaboradores concluyen que el neurodesarrollo valorado mediante el coeficiente de desarrollo obtenido mediante el sistema de Brunet y Lezine en un grupo de RN a término de peso adecuado, es mejor a mayor nivel educativo materno, aunque el efecto sobre el área motora es menor que en otras áreas valoradas(225).

En el grupo de RN pretérmino existe disparidad en cuanto al efecto de la educación materna sobre el ulterior neurodesarrollo. Así, Connors y colaboradores, en un estudio realizado con 198 RNPT de <1000g observaron un peor desarrollo (valorado mediante la escala de Griffiths) en los pacientes con percentil de peso al nacimiento inferior a 3, sin que los resultados se vieran modificados en función de diversos factores perinatales controlados, tales como tipo de alimentación o nivel educativo materno(226). Sin embargo Wang y colaboradores, en un estudio llevado a cabo con más de 800 RNPT con peso<1500g sí apreciaron un claro efecto negativo sobre el neurodesarrollo en aquellos RNPT cuyas madres presentaban un bajo nivel educativo (34).

Existen varios mecanismos que pueden explicar estos resultados. Por un lado, la prematuridad es más frecuente en las clases sociales más desfavorecidas(32;33), siendo aquella por sí misma un factor determinante en el neurodesarrollo. Por otro lado, las madres con menor nivel educativo atienden menos a los requerimientos de sus hijos y les estimulan de forma insuficiente o inapropiada en comparación con aquellas con mejor nivel de educación(227).

Diversos autores hacen mención al efecto perjudicial que sobre el neurodesarrollo posee el presentar un PC al nacimiento disminuido. Peterson y colaboradores, en un estudio realizado con 128 RNPT menores de 1500g observaron que aquellos que presentaban un reducción del PC (n=31) al nacimiento tenían una menor puntuación del cociente intelectual y peores resultados académicos a los 6-7 años de edad que los que tuvieron un PC en rango normal(110). Cooke y colaboradores apreciaron resultados similares en un grupo de RNPT de EG<32s, donde encontraron peores resultados motores en los diversos test empleados a la edad de 7 años en los pacientes que habían presentado un PC disminuido al nacimiento(228).

Otras publicaciones hacen especial mención a la relevancia no ya de tener un PC reducido en el momento de nacer, sino del efecto en el neurodesarrollo de poseer un PC disminuido a lo largo del primer año de edad. Cooke y colaboradores observaron en 194 RNPT menores de 1500g que presentar un PC reducido en diversas etapas (nacimiento, al alta, 4 y 15 años de edad) se asociaba a una peor valoración motora mediante el Test of Motor Impairment, haciendo especial hincapié al peor resultado obtenido en aquellos que habían experimentado un peor crecimiento del PC desde el momento del nacimiento hasta el alta domiciliaria(111). Hack y colaboradores en un estudio llevado a cabo con 249 RNPT menores de 1500g, observaron que aquéllos que poseían un PC disminuido a la EC de 8 meses (n=33) presentaban mayor incidencia de secuela neurológica (21% Vs 8%) y menor cociente intelectual a los 8 años que aquéllos con PC normal a los 8m de edad, incluso tras ajustar por diversos factores de confusión(109), resultados similares a los descritos por Simon en 48 RNPT menores de 1500g(113). Babson y colaboradores, en un estudio realizado con 10 niñas a término apreció que aquellas con PC<p10 al año de vida (n=5)

tenían un cociente intelectual valorado mediante el Wechsler Intelligence Test for Children a los 7-11 años de edad, 10 puntos inferior a aquellas con PC normal(112).

La velocidad de crecimiento del cerebro humano presenta un pico a la edad a término. En cierto modo, existe correlación entre el tamaño craneal y el volumen cerebral, por lo que una disminución del PC puede conllevar así mismo una reducción de las sustancias gris y blanca cortical, así como la gris subcortical, con las posibles implicaciones que esto conllevaría sobre el desarrollo del RN(107). Estos RNPT nacieron entre 8-16s antes del momento idóneo, y por tanto, durante el periodo en el cual se encuentran ingresados en las UCIN diversos agentes agresores pueden tener su efecto deletéreo sobre el crecimiento de un cerebro en desarrollo, lo cual puede llevar a una reducción del tamaño final del mismo. Además, la aplicación de determinados agentes terapéuticos tales como los corticoides postnatales para el tratamiento de la DBP poseen un efecto adverso sobre el crecimiento cerebral(229). En nuestro estudio, en el que se encuentran 159 pacientes (22,9%) con PC al nacimiento inferior al p10, se aprecia en el análisis univariante que el PC supone un riesgo para presentar un retraso en la adquisición de la sedestación y la marcha. No obstante, al ajustar los resultados por la EG y por el peso al nacimiento desaparece esta relevancia del PC.

El grupo de RNPT que nacen con BPEG son considerados como de mayor riesgo para el neurodesarrollo, dada la coexistencia de dos circunstancias que pueden condicionar un peor pronóstico neurológico: el mero hecho de nacer de forma prematura y, por otro lado, el presentar un retraso en el crecimiento intrauterino(56). Hutton y colaboradores en un estudio realizado con RNPT de EG \leq 32s apreciaron que aquéllos con BPEG presentaban un peor desarrollo motor valorado a los 8 años mediante el Test Of Motor Impairment(66), resultados similares a los hallados por Veelken y colaboradores en un

grupo de 371 RNPT de BPEG, que observaron con mayor frecuencia un retraso psicomotor en este grupo de neonatos a los 18-20m de EC(57). En nuestro estudio, donde la proporción de neonatos con BPEG asciende hasta el 32,9%, observamos que también se asocia este factor a un retraso en la adquisición de ambos hitos motores valorados. Son escasas las publicaciones que se refieren a las edades de adquisición de la sedestación y la marcha en el grupo de neonatos de BPEG. Dentro de ellas, encontramos el estudio llevado a cabo por Cheung y colaboradores con un grupo de 1014 niños pakistaníes, donde observaron que la edad a la cual se adquirió la marcha independiente estaba más retrasada en el grupo de neonatos de BPEG, si bien cabe destacar que la EG media de los sujetos que formaron parte de dicho estudio fue de 39,2s y en ningún momento se hace referencia a la proporción de pacientes que fueron pretérmino(230). Igualmente, Tenovuo y colaboradores en un estudio finlandés realizado con 519 neonatos de BPEG de los cuáles 31 fueron RNPT, observaron que la marcha se encontraba retrasada en este grupo de pacientes(63).

Este hecho sugiere que diversos factores adversos que pueden afectar el crecimiento intrauterino tales como preeclampsia materna, infecciones perinatales o hábitos tóxicos maternos, pueden igualmente influir de forma negativa sobre el desarrollo motor de los RNPT. Conceptualmente, una función placentaria deficiente de forma prolongada puede ser causa del BPEG. Si en estas situaciones ser de BPEG es debido a un transporte deficitario de nutrientes esenciales y oxígeno a través de la placenta, este déficit puede ser más o menos importante igualmente a nivel cerebral, pudiendo afectar al adecuado desarrollo de alguno de los territorios responsables del control motor del neonato. Así mismo los pacientes con cromosomopatías tienen mayor riesgo de ser de BPEG y por tanto, observar en éstos una alteración en el neurodesarrollo puede verse ligado más bien a la alteración genética que al mero hecho de nacer BPEG. En nuestro estudio, al excluir a

todos aquellos RN con exploración neurológica alterada a los 2 años, hace que la proporción de pacientes con cromosomopatías que forma parte del mismo sea mínima.

Así mismo, apreciamos que los pacientes con diagnóstico de DBP a las 36s postconcepcionales (n=121; 17,4%) presentan un claro retraso en la adquisición de la sedestación y la marcha. Diversos autores han constatado el efecto deletéreo que sobre el neurodesarrollo posee la DBP. Así Short y colaboradores en un estudio llevado a cabo con 99 pacientes con DPB de diverso grado, observaron cómo principalmente aquéllos con DBP severa (n=30) presentaban una peor valoración en los diversos test empleados, incluyendo la escala motora de Bayley(231). Del mismo modo, son varios los estudios que afirman que poseer DBP, y más frecuentemente a mayor severidad de la misma, implica una peor evolución en el neurodesarrollo, afectando entre otras a la porción motora de las diversas escalas empleadas en los distintos estudios(73;82;83;85-87;232). No obstante ninguno de los artículos revisados en la literatura hace mención acerca de las edades de adquisición de la sedestación y la marcha en RNPT con DBP.

El retraso en el desarrollo de estos pacientes se ha ligado a diversos procesos que tienen lugar en ellos. Así, la DBP es más frecuente a menor EG y menor peso al nacimiento, siendo éstos factores que por sí mismos pueden tener un efecto negativo sobre el neurodesarrollo. Por otro lado, estos pacientes presentan con mayor frecuencia lesiones intracraneales del tipo de HIV o leucomalacia(74;75), teniendo ambas un impacto negativo en el desarrollo de los RNPT. Así mismo, durante el tiempo que dura el ingreso en las unidades neonatales, estos pacientes presentan frecuentes episodios de hipoxemia en asociación con periodos más o menos largos de desaturación, así como de mecanismos respiratorios subóptimos, pudiendo generar todos ellos episodios más o menos prolongados de hipoxia cerebral con su posible implicación sobre las funciones motoras y

mentales futuras (77;78). Del mismo modo, alguna de las terapias empleadas, tales como corticoides postnatales, pueden poseer un efecto perjudicial sobre la evolución de estos pacientes(233). Finalmente, diversos investigadores han apreciado que los padres cuyos hijos precisan oxígeno al alta presentan mayor estado de ansiedad que mejora a medida que disminuye la dependencia del oxígeno de estos y mejora la salud respiratoria. Es posible que este aumento de la ansiedad en los cuidadores limite a la familia a la hora de enfocar sus energías en optimizar el desarrollo neurológico de su hijo, dado que tienden a disminuir la relación con otros niños de su edad por temor al contagio de infecciones respiratorias que conlleven recaídas e ingresos hospitalarios(234).

La hipertonía transitoria es mencionada por algunos autores como responsable en el retraso en la adquisición de diversos hitos motores gruesos o de dificultades en el aprendizaje y el habla. PeBenito y colaboradores observaron en 33 niños con diagnóstico de hipertonía transitoria (de los cuales 13 eran RNPT) una mayor proporción de retrasos en la adquisición del lenguaje o alteraciones del comportamiento, si bien no apreciaron que dicha entidad tuviera repercusión en el inicio de la marcha, que fue adquirida por el 75% de los pacientes a la edad de 15m(200). Georgieff y colaboradores describen en 125 RNPT con peso<1750g, que aquellos que presentaban alteraciones transitorias en el tono de la cintura escapular (n=57) sufrían alteraciones en la adquisición de ítems motores tales como el gateo, la sedestación o la manipulación de objetos(198). Pallás y colaboradores describen en una cohorte de 352 RNPT de las mismas características que nuestro estudio, las edades de sedestación y marcha en el grupo de pacientes que presentaban hipertonía transitoria, sin apreciar modificaciones en la adquisición de ambos ítems en función de ésta(217).

En nuestro estudio se aprecia que dicha entidad clínica, observada en 227 neonatos (32,7%) se asocia en el análisis univariante a una mayor probabilidad de adquirir de forma

tardía la sedestación, si bien no se aprecia dicho efecto sobre la marcha, probablemente debido a que la hipertonia transitoria se caracteriza precisamente por su transitoriedad y posiblemente se encuentra resuelta en el momento de adquirir la marcha. Además, los músculos afectados en los casos de hipertonia transitoria son principalmente los de la cintura escapular, siendo éste un grupo muscular escasamente implicado en la adquisición de la marcha pero de particular relevancia en la adquisición de la sedestación sin apoyo. No obstante, al realizar el análisis multivariante este efecto desaparece por completo.

Son diversos los factores que pueden conllevar una disminución en la puntuación obtenida de los diversos test de neurodesarrollo que se emplean en antiguos prematuros. Varios autores constatan los peores resultados observados en los diferentes test empleados en el grupo de pacientes con peso al nacimiento <1500g(16-18), con BPEG(66), con DBP(82;83;85;87), con lesiones intracraneales del tipo de la HIV(98) o con PC disminuido(109-111). Sin embargo, no hemos hallado ninguna publicación que haga mención a la asociación que ocurre entre adquirir tardíamente la sedestación y la marcha y un menor el cociente de desarrollo. Tan sólo Taanila y colaboradores (193) aprecian el impacto que sobre el nivel educacional tiene adquirir un ítem motor grosero (bipedestación sin apoyo). En nuestro trabajo se observa cómo sentarse o andar a unas edades retrasadas tiene relación con presentar un CD<85 a los 2 años de EC. Observar durante el seguimiento que determinados pacientes presenten un retraso en la adquisición de estos hitos motores, puede permitir identificar mejor a aquellos que pueden verse beneficiados de aplicar diversas medidas terapéuticas con el fin de conseguir una estimulación adecuada que optimice su desarrollo ulterior. No obstante, es posible que algún otro factor de confusión que no haya sido incluido en el análisis pueda modificar el sentido de los resultados obtenidos.

Limitaciones

En nuestro estudio, uno de los factores de inclusión fue el peso al nacimiento inferior a 1500g. Posiblemente hubiera sido más apropiado emplear como criterio la EG (inferior a 32s). No obstante, la información recogida inicialmente en nuestro departamento incluía a todos los pacientes con peso al nacimiento $< 1500g$, independientemente de su EG. No fue hasta el año 2000 en el que se empezaron a incluir a todos los RN con peso $< 1500g$ o EG $< 32s$.

Hemos empleado como población de referencia el estudio de desarrollo motor de la OMS para RN a término. Es probable que el comportamiento de los niños de Madrid o España en cuanto a la adquisición de los diversos ítems motores no sea idéntica a la de la población de referencia, pudiendo adquirir los mismos de forma más tardía que los publicados por la OMS.

El hecho de que se haya empleado como criterio de inclusión aquellos RNPT con peso al nacimiento inferior a 1500g muy probablemente condiciona que la proporción de neonatos con BPEG se encuentre sobredimensionada, dado que es probable que se incluyan pacientes de hasta 36s de EG y que no obstante tengan un muy bajo peso al nacimiento. Esto puede modificar la interpretación de los resultados, principalmente en lo que respecta a los expuestos en las tablas 12 y 13, dado que en los diversos grupos de EG y peso al nacimiento pueden agruparse con mayor frecuencia los RNPT de BPEG y según se observó, y así se refleja en la literatura revisada, los neonatos de BPEG tienen una mayor probabilidad de adquirir más tardíamente algunos ítems motores.

Cerca del 15% de los pacientes que se incluyeron en el estudio no realizaron el seguimiento de forma completa o bien no acudieron en ningún momento al mismo. Las características perinatales de estos pacientes no difieren de la población incluida en este estudio, si bien presentaban mayor riesgo social(235) y mayor proporción de BPEG. Dado el moderado número de pérdidas en el seguimiento es poco probable que los resultados del estudio puedan haberse visto alterados.

Del mismo modo, la forma de datar las edades de adquisición de ambos ítems motores puede ser considerada como una limitación del estudio, dada la dificultad que pueden tener los padres en establecer el momento exacto al cual sus hijos adquirirían la sedestación y la marcha. No obstante, el hecho de emplear como unidad de medida el mes permite disminuir este posible error. Además, es muy probable que dado que la edad a la que se adquiría la sedestación coincidía con un régimen de visitas más o menos frecuentes (trimestral), exista menor margen de error para determinar dicho hito motor.

Existen diversas publicaciones que tratan acerca del grado de acuerdo existente entre padres y pediatras a la hora de valorar determinados test de desarrollo. Así, Pritchard y colaboradores afirman que existe un bajo grado de acuerdo ($\kappa=0,27$) entre padres y pediatras en la valoración a los 2 y 4 años de la evolución de los RNPT con peso RN<1250g mediante el Parents' Evaluation of Developmental Status. Cabe destacar que en este cuestionario no se pretende establecer el momento en el que se adquieren determinados ítems, sino más bien en cómo el paciente lleva a cabo una serie de habilidades motoras y de acuerdo a ello, considerar si el desarrollo del paciente es normal o se encuentra alterado(236). Igualmente Kim y colaboradores establecen que existe poco grado de acuerdo entre ambos cuando se valora el desarrollo de los pacientes mediante el

Infant Monitoring Questionnaires (o Ages and Stages Questionnaire). Este test consiste en un cuestionario con 35 ítems agrupados en secciones siendo una de ellas la valoración de los ítems motores groseros. Si bien se concluye en el mismo que el acuerdo es muy bajo ($\kappa=0,27$) no aporta información acerca del grado de acuerdo existente en la sección del desarrollo motor grosero(237). En contra de esto, Skellern y colaboradores valoran el mismo test a las edades de 12 y 48m en prematuros de EG inferior a 31s, apreciando un buen grado de acuerdo con un índice κ de 0,79(238). Del mismo modo, Bortolus y colaboradores valoraron el grado de acuerdo existente entre padres y pediatras a la hora de determinar el desarrollo a los 18m de edad. Para ello emplearon alguno de los ítems del Griffiths' Developmental Scales, apreciando un buen grado de acuerdo sobre todo en relación a los ítems motores groseros ($\kappa=0,97$)(239). Finalmente, Knobloch y colaboradores también hallaron un alto grado de acuerdo en la valoración del desarrollo mediante el Gesell Developmental and Neurologic Examination, encontrando un índice κ de 0,96(240).

A pesar de estas limitaciones, el estudio prospectivo que hemos realizado en el que se incluyen un importante número de pacientes y en el que los criterios de inclusión son muy estrictos, podemos afirmar que los resultados obtenidos pueden ser representativos de la población de RNPT con peso al nacimiento inferior a 1.500g y con ausencia de alteraciones neurológicas a los 2 años de EC.

VI.-CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

Del presente estudio realizado con una cohorte de 885 niños con peso al nacimiento < 1500 g, en los que hemos valorado la adquisición de diversos hitos madurativos, se desprenden las siguientes conclusiones:

1. El 50% de los niños fue capaz de adquirir la sedestación a los 7 meses de EC, lográndolo el 90% a la EC de 9 meses. Con respecto a la marcha, el 50% había comenzado a caminar de forma independiente a la EC de 13 meses, lográndolo el 90% a los 17 meses de EC.

2. Los RNPT ≤ 27 s de EG y aquellos con peso al nacimiento inferior a 1000g adquieren de forma más tardía ambos hitos motores en comparación con el resto de RNPT de otras EG o peso al nacimiento.

3. Los RNPT con peso al nacimiento inferior a 1500g y que no presentan alteraciones en la exploración neurológica a los 2 años de EC adquieren la sedestación y la marcha más tardíamente que los RN a término.

4. No se aprecian diferencias notables en lo referente a las edades de adquisición de la sedestación y la marcha entre nuestro estudio y las publicadas en la literatura.

5. El nivel educativo materno, la broncodisplasia y el bajo peso al nacimiento para una determinada EG implican un retraso en la adquisición de ambos hitos motores.

Conocer qué factores perinatales o del seguimiento modifican la consecución de ambos ítems puede ayudar a la hora de decidir qué grupo de pacientes puede verse beneficiado del empleo de los diversos recursos disponibles tales como remitirlos a centros de atención temprana o derivación a otros profesionales.

6. Adquirir de forma tardía la sedestación y la marcha está relacionado con presentar un CD inferior a 85 puntos a los 2 años de EC. Por tanto los pacientes que presenten este retraso en uno o ambos hitos motores, independientemente de la presencia de otros factores de riesgo asociados, pueden verse beneficiados de aplicar diversas medidas terapéuticas y de apoyo con el fin de conseguir una estimulación adecuada que optimice su desarrollo ulterior.

VII.-BIBLIOGRAFÍA

- (1) O'Shea TM, Kuban KC, Allred EN, Paneth N, Pagano M, Dammann O, et al. Neonatal cranial ultrasound lesions and developmental delays at 2 years of age among extremely low gestational age children. *Pediatrics* 2008;122:e662-e669.
- (2) Allen MC. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants. *Curr Opin Neurol* 2008;21:123-8.
- (3) Pallás Alonso CR ARM. Nuevos aspectos en torno a la prematuridad. *Evid Pediatr* 2008;4:26.
- (4) Thompson CM, Buccimazza SS, Webster J, Malan AF, Molteno CD. Infants of less than 1250 grams birth weight at Groote Schuur Hospital: outcome at 1 and 2 years of age. *Pediatrics* 1993;91:961-8.
- (5) Rijken M, Stoelhorst GM, Martens SE, van Zwieten PH, Brand R, Wit JM, et al. Mortality and neurologic, mental, and psychomotor development at 2 years in infants born less than 27 weeks' gestation: the Leiden follow-up project on prematurity. *Pediatrics* 2003;112:351-358.
- (6) Bodeau-Livinec F, Marlow N, Ancel PY, Kurinczuk JJ, Costeloe K, Kaminski M. Impact of intensive care practices on short-term and long-term outcomes for extremely preterm infants: comparison between the British Isles and France. *Pediatrics* 2008;122:e1014-e1021.
- (7) Costeloe K, Hennessy E, Gibson AT, Marlow N, Wilkinson AR. The EPICure study: outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability. *Pediatrics* 2000;106:659-671.
- (8) Swamy GK, Ostbye T, Skjaerven R. Association of preterm birth with long-term survival, reproduction, and next-generation preterm birth. *JAMA* 2008;299:1429-36.
- (9) Sizun J, Westrup B. Early developmental care for preterm neonates: a call for more research. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F384-F388.

- (10) Bylund B, Cervin T, Finnstrom O, Gaddlin PO, Kernell A, Leijon I, et al. Morbidity and neurological function of very low birthweight infants from the newborn period to 4 y of age. A prospective study from the south-east region of Sweden. *Acta Paediatr* 1998;87:758-63.
- (11) Mikkola K, Ritari N, Tommiska V, Salokorpi T, Lehtonen L, Tammela O, et al. Neurodevelopmental outcome at 5 years of age of a national cohort of extremely low birth weight infants who were born in 1996-1997. *Pediatrics* 2005;116:1391-400.
- (12) Neubauer AP, Voss W, Kattner E. Outcome of extremely low birth weight survivors at school age: the influence of perinatal parameters on neurodevelopment. *Eur J Pediatr* 2008;167:87-95.
- (13) Waugh J, O'Callaghan MJ, Tudehope DI, Mohay HA, Burns YR, Gray PH, et al. Prevalence and aetiology of neurological impairment in extremely low birthweight infants. *J Paediatr Child Health* 1996;32:120-4.
- (14) Marlow N, Hennessy EM, Bracewell MA, Wolke D. Motor and executive function at 6 years of age after extremely preterm birth. *Pediatrics* 2007;120:793-804.
- (15) Marret S, Ancel PY, Marpeau L, Marchand L, Pierrat V, Larroque B, et al. Neonatal and 5-year outcomes after birth at 30-34 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 2007;110:72-80.
- (16) Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, Cradock MM, Anand KJ. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *JAMA* 2002;288:728-37.
- (17) Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N, Siner B, Taylor G, Schluchter M, et al. Improved neurodevelopmental outcomes for extremely low birth weight infants in 2000-2002. *Pediatrics* 2007;119:37-45.
- (18) Reijneveld SA, de Kleine MJ, van Baar AL, Kollee LA, Verhaak CM, Verhulst FC, et al. Behavioural and emotional problems in very preterm and very low birthweight infants at age 5 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006;91:F423-F428.

- (19) Sommerfelt K, Andersson HW, Sonnander K, Ahlsten G, Ellertsen B, Markestad T, et al. Cognitive development of term small for gestational age children at five years of age. *Arch Dis Child* 2000;83:25-30.
- (20) Elgen I, Sommerfelt K, Markestad T. Population based, controlled study of behavioural problems and psychiatric disorders in low birthweight children at 11 years of age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;87:F128-F132.
- (21) obel-Ayoub M, Kaminski M, Marret S, Burguet A, Marchand L, N'Guyen S, et al. Behavioral outcome at 3 years of age in very preterm infants: the EPIPAGE study. *Pediatrics* 2006;117:1996-2005.
- (22) Foulder-Hughes LA, Cooke RW. Motor, cognitive, and behavioural disorders in children born very preterm. *Dev Med Child Neurol* 2003;45:97-103.
- (23) Schiariti V, Hoube JS, Lisonkova S, Klassen AF, Lee SK. Caregiver-reported health outcomes of preschool children born at 28 to 32 weeks' gestation. *J Dev Behav Pediatr* 2007;28:9-15.
- (24) Saigal S, Stoskopf B, Streiner D, Boyle M, Pinelli J, Paneth N, et al. Transition of extremely low-birth-weight infants from adolescence to young adulthood: comparison with normal birth-weight controls. *JAMA* 2006;295:667-75.
- (25) Dalziel SR, Lim VK, Lambert A, McCarthy D, Parag V, Rodgers A, et al. Psychological functioning and health-related quality of life in adulthood after preterm birth. *Dev Med Child Neurol* 2007;49:597-602.
- (26) Saigal S, Stoskopf B, Pinelli J, Streiner D, Hoult L, Paneth N, et al. Self-perceived health-related quality of life of former extremely low birth weight infants at young adulthood. *Pediatrics* 2006;118:1140-8.
- (27) Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ. Births: preliminary data for 2005. *Natl Vital Stat Rep* 2006;55:1-18.
- (28) Langhoff-Roos J, Kesmodel U, Jacobsson B, Rasmussen S, Vogel I. Spontaneous preterm delivery in primiparous women at low risk in Denmark: population based study. *BMJ* 2006;332:937-9.

- (29) Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008;371:75-84.
- (30) Mozurkewich EL, Luke B, Avni M, Wolf FM. Working conditions and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2000;95:623-35.
- (31) Hogue CJ, Hoffman S, Hatch MC. Stress and preterm delivery: a conceptual framework. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2001;15 Suppl 2:30-40.
- (32) Thompson JM, Irgens LM, Rasmussen S, Daltveit AK. Secular trends in socio-economic status and the implications for preterm birth. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2006;20:182-7.
- (33) Smith LK, Draper ES, Manktelow BN, Dorling JS, Field DJ. Socioeconomic inequalities in very preterm birth rates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:F11-F14.
- (34) Wang LW, Wang ST, Huang CC. Preterm infants of educated mothers have better outcome. *Acta Paediatr* 2008;97:568-73.
- (35) Phillips DI, Handelsman DJ, Eriksson JG, Forsen T, Osmond C, Barker DJ. Prenatal growth and subsequent marital status: longitudinal study. *BMJ* 2001;322:771.
- (36) Stoelhorst GM, Rijken M, Martens SE, Brand R, den Ouden AL, Wit JM, et al. Changes in neonatology: comparison of two cohorts of very preterm infants (gestational age <32 weeks): the Project On Preterm and Small for Gestational Age Infants 1983 and the Leiden Follow-Up Project on Prematurity 1996-1997. *Pediatrics* 2005;115:396-405.
- (37) Wilcox LS, Kiely JL, Melvin CL, Martin MC. Assisted reproductive technologies: estimates of their contribution to multiple births and newborn hospital days in the United States. *Fertil Steril* 1996;65:361-6.
- (38) Schenker JG, Ezra Y. Complications of assisted reproductive techniques. *Fertil Steril* 1994;61:411-22.

- (39) Stewart JE, Allred EN, Collins M, Abbott J, Leviton A, Paneth N, et al. Risk of cranial ultrasound abnormalities in very-low-birth-weight infants conceived with assisted reproductive techniques. *J Perinatol* 2002;22:37-45.
- (40) Wadhawan R, Oh W, Perritt RL, McDonald SA, Das A, Poole WK, et al. Twin gestation and neurodevelopmental outcome in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2009;123:e220-e227.
- (41) Asztalos E, Barrett JF, Lacy M, Luther M. Evaluating 2 year outcome in twins < or = 30 weeks gestation at birth: a regional perinatal unit's experience. *Twin Res* 2001;4:431-8.
- (42) Ylitalo V, Kero P, Erkkola R. Neurological outcome of twins dissimilar in size at birth. *Early Hum Dev* 1988;17:245-55.
- (43) Fitzsimmons BP, Bebbington MW, Fluker MR. Perinatal and neonatal outcomes in multiple gestations: assisted reproduction versus spontaneous conception. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1162-7.
- (44) Kanat-Pektas M, Kunt C, Gungor T, Mollamahmutoglu L. Perinatal and first year outcomes of spontaneous versus assisted twins: a single center experience. *Arch Gynecol Obstet* 2008;278:143-7.
- (45) Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* 1972;50:515-25.
- (46) Doyle LW, Kitchen WH, Ford GW, Rickards AL, Lissenden JV, Ryan MM. Effects of antenatal steroid therapy on mortality and morbidity in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1986;108:287-92.
- (47) Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000065.
- (48) Salokorpi T, Sajaniemi N, Hallback H, Kari A, Rita H, von WL. Randomized study of the effect of antenatal dexamethasone on growth and development of premature children at the corrected age of 2 years. *Acta Paediatr* 1997;86:294-8.

- (49) Baud O, Foix-L'hélias L, Kaminski M, Audibert F, Jarreau PH, Papiernik E, et al. Antenatal glucocorticoid treatment and cystic periventricular leukomalacia in very premature infants. *N Engl J Med* 1999;341:1190-6.
- (50) Effects of antenatal dexamethasone administration in the infant: long-term follow-up. *J Pediatr* 1984;104:259-67.
- (51) Whitelaw A, Thoresen M. Antenatal steroids and the developing brain. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;83:F154-F157.
- (52) Shinwell ES, Karplus M, Reich D, Weintraub Z, Blazer S, Bader D, et al. Early postnatal dexamethasone treatment and increased incidence of cerebral palsy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;83:F177-F181.
- (53) Doyle LW, Ford GW, Rickards AL, Kelly EA, Davis NM, Callanan C, et al. Antenatal corticosteroids and outcome at 14 years of age in children with birth weight less than 1501 grams. *Pediatrics* 2000;106:E2.
- (54) Leviton A, Dammann O, Allred EN, Kuban K, Pagano M, Van ML, et al. Antenatal corticosteroids and cranial ultrasonographic abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1007-17.
- (55) Arad I, Durkin MS, Hinton VJ, Kuhn L, Chiriboga C, Kuban K, et al. Long-term cognitive benefits of antenatal corticosteroids for prematurely born children with cranial ultrasound abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:818-25.
- (56) Goldenberg RL, Hoffman HJ, Cliver SP. Neurodevelopmental outcome of small-for-gestational-age infants. *Eur J Clin Nutr* 1998;52 Suppl 1:S54-S58.
- (57) Veelken N, Stollhoff K, Claussen M. Development and perinatal risk factors of very low-birth-weight infants. Small versus appropriate for gestational age. *Neuropediatrics* 1992;23:102-7.
- (58) Jarvis S, Glinianaia SV, Torrioli MG, Platt MJ, Miceli M, Jouk PS, et al. Cerebral palsy and intrauterine growth in single births: European collaborative study. *Lancet* 2003;362:1106-1111.

- (59) Blair E, Stanley F. Intrauterine growth and spastic cerebral palsy. I. Association with birth weight for gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:229-237.
- (60) Pallotto EK, Kilbride HW. Perinatal outcome and later implications of intrauterine growth restriction. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:257-269.
- (61) Yanney M, Marlow N. Paediatric consequences of fetal growth restriction. *Semin Fetal Neonatal Med* 2004;9:411-418.
- (62) Walker DM, Marlow N. Neurocognitive outcome following fetal growth restriction. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008;93:322-325.
- (63) Tenovuo A, Kero P, Korvenranta H, Piekala P, Sillanpaa M, Erkkola R. Developmental outcome of 519 small-for-gestational age children at the age of two years. *Neuropediatrics* 1988;19:41-5.
- (64) Strauss RS, Dietz WH. Growth and development of term children born with low birth weight: effects of genetic and environmental factors. *J Pediatr* 1998;133:67-72.
- (65) Gutbrod T, Wolke D, Soehne B, Ohrt B, Riegel K. Effects of gestation and birth weight on the growth and development of very low birthweight small for gestational age infants: a matched group comparison. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;82:F208-F214.
- (66) Hutton JL, Pharoah PO, Cooke RW, Stevenson RC. Differential effects of preterm birth and small gestational age on cognitive and motor development. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997;76:F75-F81.
- (67) Northway WH, Jr., Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1967;276:357-68.
- (68) Sosenko IR, Innis SM, Frank L. Intralipid increases lung polyunsaturated fatty acids and protects newborn rats from oxygen toxicity. *Pediatr Res* 1991;30:413-7.
- (69) Ney L, Kuebler WM. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury. *N Engl J Med* 2000;343:812-3.

- (70) Tremblay LN, Slutsky AS. Ventilator-induced injury: from barotrauma to biotrauma. *Proc Assoc Am Physicians* 1998;110:482-8.
- (71) Stevenson DK, Wright LL, Lemons JA, Oh W, Korones SB, Papile LA, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1993 through December 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1632-9.
- (72) Skidmore MD, Rivers A, Hack M. Increased risk of cerebral palsy among very low-birthweight infants with chronic lung disease. *Dev Med Child Neurol* 1990;32:325-32.
- (73) Majnemer A, Riley P, Shevell M, Birnbaum R, Greenstone H, Coates AL. Severe bronchopulmonary dysplasia increases risk for later neurological and motor sequelae in preterm survivors. *Dev Med Child Neurol* 2000;42:53-60.
- (74) Teberg AJ, Pena I, Finello K, Aguilar T, Hodgman JE. Prediction of neurodevelopmental outcome in infants with and without bronchopulmonary dysplasia. *Am J Med Sci* 1991;301:369-74.
- (75) Gerner EM, Katz-Salamon M, Hesser U, Soderman E, Forssberg H. Psychomotor development at 10 months as related to neonatal health status: the Stockholm Neonatal Project. *Acta Paediatr Suppl* 1997;419:37-43.
- (76) Lifschitz MH, Seilheimer DK, Wilson GS, Williamson WD, Thurber SA, Desmond MM. Neurodevelopmental status of low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia requiring prolonged oxygen supplementation. *J Perinatol*;7:127-32.
- (77) Sekar KC, Duke JC. Sleep apnea and hypoxemia in recently weaned premature infants with and without bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol* 1991;10:112-6.
- (78) Singer L, Martin RJ, Hawkins SW, son-Szekely LJ, Yamashita TS, Carlo WA. Oxygen desaturation complicates feeding in infants with bronchopulmonary dysplasia after discharge. *Pediatrics* 1992;90:380-4.

- (79) Greenspan JS, Abbasi S, Bhutani VK. Sequential changes in pulmonary mechanics in the very low birth weight (less than or equal to 1000 grams) infant. *J Pediatr* 1988;113:732-7.
- (80) Anderson PJ, Doyle LW. Neurodevelopmental outcome of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* 2006;30:227-32.
- (81) Hintz SR, Kendrick DE, Stoll BJ, Vohr BR, Fanaroff AA, Donovan EF, et al. Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 2005;115:696-703.
- (82) Katz-Salamon M, Gerner EM, Jonsson B, Lagercrantz H. Early motor and mental development in very preterm infants with chronic lung disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;83:F1-F6.
- (83) Yeo CL, Chan C. Motor development of very low birthweight infants with chronic lung disease - a comparative study. *Ann Acad Med Singapore* 2005;34:411-6.
- (84) O'Shea TM, Goldstein DJ, deRegnier RA, Sheaffer CI, Roberts DD, Dillard RG. Outcome at 4 to 5 years of age in children recovered from neonatal chronic lung disease. *Dev Med Child Neurol* 1996;38:830-9.
- (85) Moon NM, Mohay HA, Gray PH. Developmental patterns from 1 to 4 years of extremely preterm infants who required home oxygen therapy. *Early Hum Dev* 2007;83:209-16.
- (86) Meisels SJ, Plunkett JW, Roloff DW, Pasick PL, Stiefel GS. Growth and development of preterm infants with respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1986;77:345-52.
- (87) Singer L, Yamashita T, Lilien L, Collin M, Baley J. A longitudinal study of developmental outcome of infants with bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight. *Pediatrics* 1997;100:987-93.
- (88) Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human

development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics 2001;107:E1.

- (89) Larroque B, Marret S, Ancel PY, Arnaud C, Marpeau L, Supernant K, et al. White matter damage and intraventricular hemorrhage in very preterm infants: the EPIPAGE study. J Pediatr 2003;143:477-83.
- (90) Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. J Pediatr 1978;92:529-34.
- (91) Papile LA, Munsick-Bruno G, Schaefer A. Relationship of cerebral intraventricular hemorrhage and early childhood neurologic handicaps. J Pediatr 1983;103:273-7.
- (92) Hack M, Wilson-Costello D, Friedman H, Taylor GH, Schluchter M, Fanaroff AA. Neurodevelopment and predictors of outcomes of children with birth weights of less than 1000 g: 1992-1995. Arch Pediatr Adolesc Med 2000;154:725-31.
- (93) Lewis M, Bendersky M. Cognitive and motor differences among low birth weight infants: impact of intraventricular hemorrhage, medical risk, and social class. Pediatrics 1989;83:187-92.
- (94) Vollmer B, Roth S, Riley K, Sellwood MW, Baudin J, Neville BG, et al. Neurodevelopmental outcome of preterm infants with ventricular dilatation with and without associated haemorrhage. Dev Med Child Neurol 2006;48:348-52.
- (95) Landry SH, Fletcher JM, Denson SE, Chapieski ML. Longitudinal outcome for low birth weight infants: effects of intraventricular hemorrhage and bronchopulmonary dysplasia. J Clin Exp Neuropsychol 1993;15:205-18.
- (96) Fawer CL, Calame A, Furrer MT. Neurodevelopmental outcome at 12 months of age related to cerebral ultrasound appearances of high risk preterm infants. Early Hum Dev 1985;11:123-32.

- (97) Szymonowicz W, Yu VY, Bajuk B, Astbury J. Neurodevelopmental outcome of periventricular haemorrhage and leukomalacia in infants 1250 g or less at birth. *Early Hum Dev* 1986;14:1-7.
- (98) Patra K, Wilson-Costello D, Taylor HG, Mercuri-Minich N, Hack M. Grades I-II intraventricular hemorrhage in extremely low birth weight infants: effects on neurodevelopment. *J Pediatr* 2006;149:169-73.
- (99) Lai FF, Tsou KY. Transient periventricular echodensities and developmental outcome in preterm infants. *Pediatr Neurol* 1999;21:797-801.
- (100) Appleton RE, Lee RE, Hey EN. Neurodevelopmental outcome of transient neonatal intracerebral echodensities. *Arch Dis Child* 1990;65:27-9.
- (101) Kuban K, Adler I, Allred EN, Batton D, Bezinque S, Betz BW, et al. Observer variability assessing US scans of the preterm brain: the ELGAN study. *Pediatr Radiol* 2007;37:1201-1208.
- (102) Zimmerman RA, Bilaniuk LT. Neuroimaging evaluation of cerebral palsy. *Clin Perinatol* 2006;33:517-44.
- (103) Dammann O, Kuban KC, Leviton A. Perinatal infection, fetal inflammatory response, white matter damage, and cognitive limitations in children born preterm. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2002;8:46-50.
- (104) Mirmiran M, Barnes PD, Keller K, Constantinou JC, Fleisher BE, Hintz SR, et al. Neonatal brain magnetic resonance imaging before discharge is better than serial cranial ultrasound in predicting cerebral palsy in very low birth weight preterm infants. *Pediatrics* 2004;114:992-8.
- (105) Vollmer B, Roth S, Baudin J, Stewart AL, Neville BG, Wyatt JS. Predictors of long-term outcome in very preterm infants: gestational age versus neonatal cranial ultrasound. *Pediatrics* 2003;112:1108-14.
- (106) Hack M, Breslau N. Very low birth weight infants: effects of brain growth during infancy on intelligence quotient at 3 years of age. *Pediatrics* 1986;77:196-202.

- (107) Peterson BS, Vohr B, Staib LH, Cannistraci CJ, Dolberg A, Schneider KC, et al. Regional brain volume abnormalities and long-term cognitive outcome in preterm infants. *JAMA* 2000;284:1939-47.
- (108) Peterson BS, Anderson AW, Ehrenkranz R, Staib LH, Tageldin M, Colson E, et al. Regional brain volumes and their later neurodevelopmental correlates in term and preterm infants. *Pediatrics* 2003;111:939-48.
- (109) Hack M, Breslau N, Weissman B, Aram D, Klein N, Borawski E. Effect of very low birth weight and subnormal head size on cognitive abilities at school age. *N Engl J Med* 1991;325:231-7.
- (110) Peterson J, Taylor HG, Minich N, Klein N, Hack M. Subnormal head circumference in very low birth weight children: neonatal correlates and school-age consequences. *Early Hum Dev* 2006;82:325-34.
- (111) Cooke RW. Are there critical periods for brain growth in children born preterm? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006;91:F17-F20.
- (112) Babson SG, Henderson NB. Fetal undergrowth: relation of head growth to later intellectual performance. *Pediatrics* 1974;53:890-4.
- (113) Simon NP, Brady NR, Stafford RL. Catch-up head growth and motor performance in very-low-birthweight infants. *Clin Pediatr (Phila)* 1993;32:405-11.
- (114) Tröster H HWBM. Longitudinal study of gross-motor development in blind infants and preschoolers. *Early Child Dev Care* 1994;104:61-78.
- (115) Prechtl HF, Cioni G, Einspieler C, Bos AF, Ferrari F. Role of vision on early motor development: lessons from the blind. *Dev Med Child Neurol* 2001;43:198-201.
- (116) Wilkinson AR, Jiang ZD. Brainstem auditory evoked response in neonatal neurology. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006;11:444-51.
- (117) Snashall SE. Deafness in children. *Br J Hosp Med* 1985;33:205-9.

- (118) Chorne N, Leonard C, Piecuch R, Clyman RI. Patent ductus arteriosus and its treatment as risk factors for neonatal and neurodevelopmental morbidity. *Pediatrics* 2007;119:1165-74.
- (119) Edwards AD, Wyatt JS, Richardson C, Potter A, Cope M, Delpy DT, et al. Effects of indomethacin on cerebral haemodynamics in very preterm infants. *Lancet* 1990;335:1491-5.
- (120) Hammerman C, Glaser J, Schimmel MS, Ferber B, Kaplan M, Eidelman AI. Continuous versus multiple rapid infusions of indomethacin: effects on cerebral blood flow velocity. *Pediatrics* 1995;95:244-8.
- (121) Liem KD, Hopman JC, Kollee LA, Oeseburg B. Effects of repeated indomethacin administration on cerebral oxygenation and haemodynamics in preterm infants: combined near infrared spectrophotometry and Doppler ultrasound study. *Eur J Pediatr* 1994;153:504-9.
- (122) Bos AF, Venema IM, Bergervoet M, Zweens MJ, Pratl B, van Eykern LA. Spontaneous motility in preterm infants treated with indomethacin. *Biol Neonate* 2000;78:174-80.
- (123) Ment LR, Oh W, Ehrenkranz RA, Philip AG, Vohr B, Allan W, et al. Low-dose indomethacin and prevention of intraventricular hemorrhage: a multicenter randomized trial. *Pediatrics* 1994;93:543-50.
- (124) Ment LR, Vohr B, Oh W, Scott DT, Allan WC, Westerveld M, et al. Neurodevelopmental outcome at 36 months' corrected age of preterm infants in the Multicenter Indomethacin Intraventricular Hemorrhage Prevention Trial. *Pediatrics* 1996;98:714-8.
- (125) Couser RJ, Ferrara TB, Wright GB, Cabalka AK, Schilling CG, Hoekstra RE, et al. Prophylactic indomethacin therapy in the first twenty-four hours of life for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm infants treated prophylactically with surfactant in the delivery room. *J Pediatr* 1996;128:631-7.
- (126) Couser RJ, Hoekstra RE, Ferrara TB, Wright GB, Cabalka AK, Connett JE. Neurodevelopmental follow-up at 36 months' corrected age of preterm infants

- treated with prophylactic indomethacin. Arch Pediatr Adolesc Med 2000;154:598-602.
- (127) Fowlie PW, Davis PG. Prophylactic intravenous indomethacin for preventing mortality and morbidity in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2002;(3):CD000174.
- (128) Brothwood M, Wolke D, Gamsu H, Benson J, Cooper D. Prognosis of the very low birthweight baby in relation to gender. Arch Dis Child 1986;61:559-64.
- (129) Hindmarsh GJ, O'Callaghan MJ, Mohay HA, Rogers YM. Gender differences in cognitive abilities at 2 years in ELBW infants. Extremely low birth weight. Early Hum Dev 2000;60:115-22.
- (130) Hintz SR, Kendrick DE, Vohr BR, Kennedy PW, Higgins RD, For The Nichd Neonatal Research Network. Gender differences in neurodevelopmental outcomes among extremely preterm, extremely-low-birthweight infants. Acta Paediatr 2006;95:1239-48.
- (131) Anand KJ, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. N Engl J Med 1987;317:1321-9.
- (132) Fisk NM, Gitau R, Teixeira JM, Giannakouloupoulos X, Cameron AD, Glover VA. Effect of direct fetal opioid analgesia on fetal hormonal and hemodynamic stress response to intrauterine needling. Anesthesiology 2001;95:828-35.
- (133) Perapoch LJ, Pallas Alonso CR, Linde Sillo MA, Moral Pumarega MT, Benito CF, Lopez MM, et al. [Developmental centered care. Evaluation of Spanish neonatal units]. An Pediatr (Barc) 2006;64:132-9.
- (134) Porter FL, Wolf CM, Gold J, Lotsoff D, Miller JP. Pain and pain management in newborn infants: a survey of physicians and nurses. Pediatrics 1997;100:626-32.
- (135) Mainous RO, Looney S. A pilot study of changes in cerebral blood flow velocity, resistance, and vital signs following a painful stimulus in the premature infant. Adv Neonatal Care 2007;7:88-104.

- (136) Anand KJ. Clinical importance of pain and stress in preterm neonates. *Biol Neonate* 1998;73:1-9.
- (137) Taddio A, Katz J. The effects of early pain experience in neonates on pain responses in infancy and childhood. *Paediatr Drugs* 2005;7:245-57.
- (138) Shah VS, Taddio A, Bennett S, Speidel BD. Neonatal pain response to heel stick vs venepuncture for routine blood sampling. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997;77:F143-F144.
- (139) Corbo MG, Mansi G, Stagni A, Romano A, van den HJ, Capasso L, et al. Nonnutritive sucking during heelstick procedures decreases behavioral distress in the newborn infant. *Biol Neonate* 2000;77:162-7.
- (140) Bellieni CV, Buonocore G, Nenci A, Franci N, Cordelli DM, Bagnoli F. Sensorial saturation: an effective analgesic tool for heel-prick in preterm infants: a prospective randomized trial. *Biol Neonate* 2001;80:15-8.
- (141) Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD001069.
- (142) Gray L, Watt L, Blass EM. Skin-to-skin contact is analgesic in healthy newborns. *Pediatrics* 2000;105:e14.
- (143) Marin Gabriel MA, Lopez EA, Galan RM, Fernandez B, I, del Cerro GR, Llana M, I, et al. [Evaluation of pain in a neonatal intensive care unit during endocrine-metabolic tests]. *An Pediatr (Barc)* 2008;69:316-21.
- (144) Morris BH, Miller-Loncar CL, Landry SH, Smith KE, Swank PR, Denson SE. Feeding, medical factors, and developmental outcome in premature infants. *Clin Pediatr (Phila)* 1999;38:451-7.
- (145) Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, McKinley LT, Wright LL, Langer JC, et al. Beneficial effects of breast milk in the neonatal intensive care unit on the developmental outcome of extremely low birth weight infants at 18 months of age. *Pediatrics* 2006;118:e115-e123.

- (146) Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, McKinley LT, Higgins RD, Langer JC, et al. Persistent beneficial effects of breast milk ingested in the neonatal intensive care unit on outcomes of extremely low birth weight infants at 30 months of age. *Pediatrics* 2007;120:e953-e959.
- (147) Buehler DM, Als H, Duffy FH, McAnulty GB, Liederman J. Effectiveness of individualized developmental care for low-risk preterm infants: behavioral and electrophysiologic evidence. *Pediatrics* 1995;96:923-32.
- (148) Als H, Lawhon G, Duffy FH, McAnulty GB, Gibes-Grossman R, Blickman JG. Individualized developmental care for the very low-birth-weight preterm infant. Medical and neurofunctional effects. *JAMA* 1994;272:853-8.
- (149) Anand KJ, Scalzo FM. Can adverse neonatal experiences alter brain development and subsequent behavior? *Biol Neonate* 2000;77:69-82.
- (150) Feldman R, Eidelman AI. Intervention programs for premature infants. How and do they affect development? *Clin Perinatol* 1998;25:613-26.
- (151) Als H, Gilkerson L. The role of relationship-based developmentally supportive newborn intensive care in strengthening outcome of preterm infants. *Semin Perinatol* 1997;21:178-89.
- (152) Lawhon G, Hedlund RE. Newborn individualized developmental care and assessment program training and education. *J Perinat Neonatal Nurs* 2008;22:133-44.
- (153) Jacobs SE, Sokol J, Ohlsson A. The Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program is not supported by meta-analyses of the data. *J Pediatr* 2002;140:699-706.
- (154) Ullenhag A, Persson K, Nyqvist KH. Motor performance in very preterm infants before and after implementation of the newborn individualized developmental care and assessment programme in a neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr* 2009;8.
- (155) Als H, Duffy FH, McAnulty GB, Rivkin MJ, Vajapeyam S, Mulkern RV, et al. Early experience alters brain function and structure. *Pediatrics* 2004;113:846-57.

- (156) Peters KL, Rosychuk RJ, Hendson L, Cote JJ, McPherson C, Tyebkhan JM. Improvement of short- and long-term outcomes for very low birth weight infants: Edmonton NIDCAP trial. *Pediatrics* 2009;124:1009-20.
- (157) Maguire CM, Walther FJ, Sprij AJ, Le CS, Wit JM, Veen S. Effects of individualized developmental care in a randomized trial of preterm infants <32 weeks. *Pediatrics* 2009;124:1021-30.
- (158) Als H. NIDCAP: testing the effectiveness of a relationship-based comprehensive intervention. *Pediatrics* 2009;124:1208-10.
- (159) Ohlsson A. NIDCAP: new controversial evidence for its effectiveness. *Pediatrics* 2009;124:1213-5.
- (160) Salokorpi T, Sajaniemi N, Rajantie I, Hallback H, Hamalainen T, Rita H, et al. Neurodevelopment until the adjusted age of 2 years in extremely low birth weight infants after early intervention--a case-control study. *Pediatr Rehabil* 1998;2:157-63.
- (161) Salokorpi T, Rautio T, Kajantie E, von WL. Is early occupational therapy in extremely preterm infants of benefit in the long run? *Pediatr Rehabil* 2002;5:91-8.
- (162) Kanda T, Pidcock FS, Hayakawa K, Yamori Y, Shikata Y. Motor outcome differences between two groups of children with spastic diplegia who received different intensities of early onset physiotherapy followed for 5 years. *Brain Dev* 2004;26:118-26.
- (163) d'Avignon M, Noren L, Arman T. Early physiotherapy ad modum Vojta or Bobath in infants with suspected neuromotor disturbance. *Neuropediatrics* 1981;12:232-41.
- (164) Eickmann SH, Lima AC, Guerra MQ, Lima MC, Lira PI, Huttly SR, et al. Improved cognitive and motor development in a community-based intervention of psychosocial stimulation in northeast Brazil. *Dev Med Child Neurol* 2003;45:536-41.

- (165) Helders PJ, Cats BP, Debast S. Effects of a tactile stimulation/range-finding programme on the development of VLBW-neonates during the first year of life. *Child Care Health Dev* 1989;15:369-80.
- (166) Resnick MB, Armstrong S, Carter RL. Developmental intervention program for high-risk premature infants: effects on development and parent-infant interactions. *J Dev Behav Pediatr* 1988;9:73-8.
- (167) Blauw-Hospers CH, Hadders-Algra M. A systematic review of the effects of early intervention on motor development. *Dev Med Child Neurol* 2005;47:421-32.
- (168) Gianni ML, Picciolini O, Ravasi M, Gardon L, Vegni C, Fumagalli M, et al. The effect of an early developmental mother-child intervention program on neurodevelopmental outcome in very low birth weight infants: a pilot study. *Early Hum Dev* 2006;82:691-695.
- (169) Vanderveen JA, Bassler D, Robertson CM, Kirpalani H. Early interventions involving parents to improve neurodevelopmental outcomes of premature infants: a meta-analysis. *J Perinatol* 2009;29:343-351.
- (170) Johnston BD, Huebner CE, Tyll LT, Barlow WE, Thompson RS. Expanding developmental and behavioral services for newborns in primary care: Effects on parental well-being, practice, and satisfaction. *Am J Prev Med* 2004;26:356-366.
- (171) Allen MC, Alexander GR. Gross motor milestones in preterm infants: correction for degree of prematurity. *J Pediatr* 1990;116:955-9.
- (172) Palisano RJ. Use of chronological and adjusted ages to compare motor development of healthy preterm and fullterm infants. *Dev Med Child Neurol* 1986;28:180-7.
- (173) Piper MC, Darrah J, Byrne P. Impact of gestational age on preterm motor development at 4 months chronological and adjusted ages. *Child Care Health Dev* 1989;15:105-15.
- (174) Lems W, Hopkins B, Samson JF. Mental and motor development in preterm infants: the issue of corrected age. *Early Hum Dev* 1993;34:113-23.

- (175) Miller G, Dubowitz LM, Palmer P. Follow-up of pre-term infants: is correction of the developmental quotient for prematurity helpful? *Early Hum Dev* 1984;9:137-44.
- (176) Siegel LS. Correction for prematurity and its consequences for the assessment of the very low birth weight infant. *Child Dev* 1983;54:1176-88.
- (177) Thelen E. Motor development. A new synthesis. *Am Psychol* 1995;50:79-95.
- (178) Russell DJ, Rosenbaum PL, Cadman DT, Gowland C, Hardy S, Jarvis S. The gross motor function measure: a means to evaluate the effects of physical therapy. *Dev Med Child Neurol* 1989;31:341-52.
- (179) Wood E, Rosenbaum P. The gross motor function classification system for cerebral palsy: a study of reliability and stability over time. *Dev Med Child Neurol* 2000;42:292-6.
- (180) NIDCH. Follow-up care of High Risk Infants. *Pediatrics* 2004;114:1377-97.
- (181) Campbell SK, Hedeker D. Validity of the Test of Infant Motor Performance for discriminating among infants with varying risk for poor motor outcome. *J Pediatr* 2001;139:546-51.
- (182) Gorga D, Stern FM, Ross G, Nagler W. Neuromotor development of preterm and full-term infants. *Early Hum Dev* 1988;18:137-49.
- (183) Fily A, Truffert P, Ego A, Depoortere MH, Haquin C, Pierrat V. Neurological assessment at five years of age in infants born preterm. *Acta Paediatr* 2003;92:1433-7.
- (184) van H, I, de Vries LS, Helders PJ, Jongmans MJ. Early gross motor development of preterm infants according to the Alberta Infant Motor Scale. *J Pediatr* 2006;149:617-22.
- (185) Frankenburg WK, Dodds J, Archer P, Shapiro H, Bresnick B. The Denver II: a major revision and restandardization of the Denver Developmental Screening Test. *Pediatrics* 1992;89:91-7.

- (186) Bayley N. Manual of the Bayley Scales of Infant Development. San Antonio: Psychological Corporation; 1969.
- (187) WHO Motor Development Study. windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:86-95.
- (188) Simons CJ, Mandich M, Ritchie SK, Mullett MD. Assessment of motor development in very low birth weight infants. *J Perinatol* 2000;20:172-5.
- (189) Mandich M, Simons CJ, Ritchie S, Schmidt D, Mullett M. Motor development, infantile reactions and postural responses of preterm, at-risk infants. *Dev Med Child Neurol* 1994;36:397-405.
- (190) Darrah J, Hodge M, Magill-Evans J, Kembhavi G. Stability of serial assessments of motor and communication abilities in typically developing infants--implications for screening. *Early Hum Dev* 2003;72:97-110.
- (191) Erikson C, Allert C, Carlberg EB, Katz-Salamon M. Stability of longitudinal motor development in very low birthweight infants from 5 months to 5.5 years. *Acta Paediatr* 2003;92:197-203.
- (192) Johnson A, Goddard O, Ashurst H. Is late walking a marker of morbidity? Steering Committee, Oxford Region Child Development Project. *Arch Dis Child* 1990;65:486-8.
- (193) Taanila A, Murray GK, Jokelainen J, Isohanni M, Rantakallio P. Infant developmental milestones: a 31-year follow-up. *Dev Med Child Neurol* 2005;47:581-6.
- (194) Van dF, I, Flikweert ER, Stremmelaar EF, Martijn A, Hadders-Algra M. Development of postural adjustments during reaching in preterm infants. *Pediatr Res* 1999;46:1-7.
- (195) Hadders-Algra M, Groothuis AM. Quality of general movements in infancy is related to neurological dysfunction, ADHD, and aggressive behaviour. *Dev Med Child Neurol* 1999;41:381-91.

- (196) Sweeney JK, Gutierrez T. Musculoskeletal implications of preterm infant positioning in the NICU. *J Perinat Neonatal Nurs* 2002;16:58-70.
- (197) Georgieff MK, Bernbaum JC, Hoffman-Williamson M, Daft A. Abnormal truncal muscle tone as a useful early marker for developmental delay in low birth weight infants. *Pediatrics* 1986;77:659-63.
- (198) Georgieff MK, Bernbaum JC. Abnormal shoulder girdle muscle tone in premature infants during their first 18 months of life. *Pediatrics* 1986;77:664-9.
- (199) Wildin SR, Anderson A, Woodside M, Swank P, Smith K, Denson S, et al. Prediction of 12-month neurodevelopmental outcome from a 6-month neurologic examination in premature infants. *Clin Pediatr (Phila)* 1995;34:290-9.
- (200) PeBenito R, Santello MD, Faxas TA, Ferretti C, Fisch CB. Residual developmental disabilities in children with transient hypertonicity in infancy. *Pediatr Neurol* 1989;5:154-60.
- (201) Palmer PG, Dubowitz LM, Verghote M, Dubowitz V. Neurological and neurobehavioural differences between preterm infants at term and full-term newborn infants. *Neuropediatrics* 1982;13:183-9.
- (202) Neligan G, Prudham D. Norms for four standard developmental milestones by sex, social class and place in family. *Dev Med Child Neurol* 1969;11:413-22.
- (203) Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991;119:417-23.
- (204) Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol* 1996;87:163-8.
- (205) Hesser U, Katz-Salamon M, Mortensson W, Flodmark O, Forssberg H. Diagnosis of intracranial lesions in very low birth weight infants by ultrasound: Incidence and association with potential risk factors. *Acta Paediatr* 1997;419:16-26.

- (206) Kuban KC, Allred EN, Dammann O, Pagano M, Leviton A, Share J, et al. Topography of cerebral white-matter disease of prematurity studied prospectively in 1607 very-low-birthweight infants. *J Child Neurol* 2001;16:401-8.
- (207) Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1723-9.
- (208) Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia: old problem, new presentation. *J Pediatr (Rio J)* 2006;82:2-3.
- (209) WHO Multicentre Growth Referente Study Group. Enrolment and baseline characteristics in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Acta Paediatr Suppl* 2006; 450:7-15
- (210) WHO Multicenter Growth Reference Study Group. Assessment of sex differences and heterogeneity in motor milestone attainment among populations in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450: 66-75.
- (211) Reliability of motor development data in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:47-55.
- (212) Sugar M. Some milestones in premature infants at 6 to 24 months. *Child Psychiatry Hum Dev* 1977;8:67-80.
- (213) Jeng SF, Yau KI, Liao HF, Chen LC, Chen PS. Prognostic factors for walking attainment in very low-birthweight preterm infants. *Early Hum Dev* 2000;59:159-73.
- (214) Jeng SF, Chen LC, Tsou KI, Chen WJ, Luo HJ. Relationship between spontaneous kicking and age of walking attainment in preterm infants with very low birth weight and full-term infants. *Phys Ther* 2004;84:159-72.
- (215) de GL, De Groot CJ, Hopkins B. An instrument to measure independent walking: are there differences between preterm and fullterm infants? *J Child Neurol* 1997;12:37-41.

- (216) Forslund M, Bjerre I. Growth and development in preterm infants during the first 18 months. *Early Hum Dev* 1985;10:201-16.
- (217) Pallas Alonso CR, de La Cruz BJ, Medina Lopez MC, Bustos LG, de Alba RC, Simon De Las HR. [Age for sitting and walking in children born weighing less than 1,500 g and normal motor development at two years of age]. *An Esp Pediatr* 2000;53:43-7.
- (218) Largo RH, Molinari L, Weber M, Comenale PL, Duc G. Early development of locomotion: significance of prematurity, cerebral palsy and sex. *Dev Med Child Neurol* 1985;27:183-91.
- (219) Bucher HU, Killer C, Ochsner Y, Vaihinger S, Fauchere JC. Growth, developmental milestones and health problems in the first 2 years in very preterm infants compared with term infants: a population based study. *Eur J Pediatr* 2002;161:151-6.
- (220) Ravenscroft EF, Harris SR. Is maternal education related to infant motor development? *Pediatr Phys Ther* 2007;19:56-61.
- (221) Capute AJ, Shapiro BK, Palmer FB, Ross A, Wachtel RC. Normal gross motor development: the influences of race, sex and socio-economic status. *Dev Med Child Neurol* 1985;27:635-43.
- (222) Kuklina EV, Ramakrishnan U, Stein AD, Barnhart HH, Martorell R. Growth and diet quality are associated with the attainment of walking in rural Guatemalan infants. *J Nutr* 2004;134:3296-300.
- (223) Zahr LK. Predictors of development in premature infants from low-income families: African Americans and Hispanics. *J Perinatol* 1999;19:284-9.
- (224) Handal AJ, Lozoff B, Breilh J, Harlow SD. Sociodemographic and nutritional correlates of neurobehavioral development: a study of young children in a rural region of Ecuador. *Rev Panam Salud Publica* 2007;21:292-300.
- (225) Ivanans T. Effect of maternal education and ethnic background on infant development. *Arch Dis Child* 1975;50:454-7.

- (226) Connors JM, O'Callaghan MJ, Burns YR, Gray PH, Tudehope DI, Mohay H, et al. The influence of growth on development outcome in extremely low birthweight infants at 2 years of age. *J Paediatr Child Health* 1999;35:37-41.
- (227) McGroder SM. Parenting among low-income, African American single mothers with preschool-age children: patterns, predictors, and developmental correlates. *Child Dev* 2000;71:752-71.
- (228) Cooke RW, Foulder-Hughes L. Growth impairment in the very preterm and cognitive and motor performance at 7 years. *Arch Dis Child* 2003;88:482-7.
- (229) Murphy BP, Inder TE, Huppi PS, Warfield S, Zientara GP, Kikinis R, et al. Impaired cerebral cortical gray matter growth after treatment with dexamethasone for neonatal chronic lung disease. *Pediatrics* 2001;107:217-21.
- (230) Cheung YB, Yip PS, Karlberg JP. Fetal growth, early postnatal growth and motor development in Pakistani infants. *Int J Epidemiol* 2001;30:66-72.
- (231) Short EJ, Kirchner HL, Asaad GR, Fulton SE, Lewis BA, Klein N, et al. Developmental sequelae in preterm infants having a diagnosis of bronchopulmonary dysplasia: analysis using a severity-based classification system. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:1082-7.
- (232) Jeng SF, Hsu CH, Tsao PN, Chou HC, Lee WT, Kao HA, et al. Bronchopulmonary dysplasia predicts adverse developmental and clinical outcomes in very-low-birthweight infants. *Dev Med Child Neurol* 2008;50:51-7.
- (233) Doyle LW, Halliday HL, Ehrenkranz RA, Davis PG, Sinclair JC. Impact of postnatal systemic corticosteroids on mortality and cerebral palsy in preterm infants: effect modification by risk for chronic lung disease. *Pediatrics* 2005;115:655-61.
- (234) Zanardo V, Freato F. Home oxygen therapy in infants with bronchopulmonary dysplasia: assessment of parental anxiety. *Early Hum Dev* 2001;65:39-46.
- (235) Lopez MM, Pallas Alonso CR, La Cruz BJ, Perez A, I, Gomez CE, Alba RC. [Loss to follow-up and cerebral palsy]. *An Esp Pediatr* 2002;57:354-60.

- (236) Pritchard MA, Colditz PB, Beller EM. Parents' evaluation of developmental status in children born with a birthweight of 1250 g or less. *J Paediatr Child Health* 2005;41:191-6.
- (237) Kim MM, O'Connor KS, McLean J, Robson A, Chance G. Do parents and professionals agree on the developmental status of high-risk infants? *Pediatrics* 1996;97:676-81.
- (238) Skellern CY, Rogers Y, O'Callaghan MJ. A parent-completed developmental questionnaire: follow up of ex-premature infants. *J Paediatr Child Health* 2001;37:125-9.
- (239) Bortolus R, Parazzini F, Trevisanuto D, Cipriani S, Ferrarese P, Zanardo V. Developmental assessment of preterm and term children at 18 months: reproducibility and validity of a postal questionnaire to parents. *Acta Paediatr* 2002;91:1101-7.
- (240) Knobloch H, Stevens F, Malone A, Ellison P, Risemberg H. The validity of parental reporting of infant development. *Pediatrics* 1979;63:872-8.

VII.-ANEXOS

ANEXO I. ABREVIATURAS

BPEG: Bajo Peso para la Edad Gestacional

DAP: Ductus Arterioso Persistente

DBP: Displasia Broncopulmonar

EC: Edad Corregida

EG: Edad Gestacional

FIV: Fecundación In Vitro

GMFCS: Sistema de Clasificación de la Función Motora Grosera

HIV: Hemorragia Intraventricular

IC: Intervalo de Confianza

LMP: Leucomalacia Periventricular

NIDCAP: Newborn Individualized Development Care Assessment Program

NSMDA: Neurosensory Motor Development Assessment

OR: Odds Ratio

PC: Perímetro Cefálico

RN: Recién Nacido

RNPT: Recién Nacido Prematuro

ROP: Retinopatía de la Prematuridad

RR: Riesgo Relativo

TOMI: Test Of Motor Impairment

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

WISC-R: Wechsler Intelligence Scale for Children

ANEXO II. Sistema de Clasificación de la Función Motora Grosera

GMFCS para niños de dos a cuatro años.

Nivel I: Los niños se mantienen sentados en el suelo con las dos manos libres para manipular objetos. Los niños se pueden sentar, mover del lugar de asiento y ponerse de pie sin ayuda del adulto. Para desplazarse prefieren caminar y no necesitan ayudas técnicas.

Nivel II: Los niños se mantienen sentados en el suelo pero pueden desequilibrarse cuando manipulan objetos con las dos manos. Se sientan y se ponen de pie sobre una superficie estable agarrándose a algo sin la ayuda de un adulto. Gatean con manos y rodillas con un patrón recíproco, pasan de un mueble a otro agarrándose y para desplazarse prefieren caminar utilizando una ayuda técnica.

Nivel III: Los niños se mantienen sentados adoptando frecuentemente una posición en "W" (sentados con rotación interna de las caderas y las rodillas flexionadas) y pueden necesitar ayuda de un adulto para sentarse. Para desplazarse de forma autónoma, preferentemente reptan o gatean sobre manos y rodillas (con frecuencia, sin movimientos recíprocos de las piernas). Los niños pueden agarrarse a algo para ponerse de pie sobre una superficie estable y recorrer distancias cortas. Pueden caminar pequeñas distancias en espacios cerrados con una ayuda técnica manual (andadores) y la asistencia de un adulto para dirigir y girar.

Nivel IV: Los niños tienen que ser sentados en el suelo y no son capaces de mantener la alineación ni el equilibrio sin usar sus manos para apoyarse. Los niños

suelen necesitar adaptaciones para estar sentados y mantenerse de pie. Para desplazarse pequeñas distancias de forma autónoma en espacios cerrados, los niños se voltean, reptan y gatean con manos y rodillas, sin movimiento recíproco de las piernas.

Nivel V: Las deficiencias físicas limitan el control voluntario del movimiento y la capacidad de mantener cabeza y tronco contra la gravedad. Todas las áreas de la función motora están limitadas. Las limitaciones funcionales para sentarse y ponerse de pie no se compensan totalmente con el uso de adaptaciones y ayudas técnicas. En el nivel V, los niños no son independientes para desplazarse y tienen que ser transportados. Algunos niños logran ser autónomos para desplazarse usando una silla de ruedas eléctrica con numerosas adaptaciones.

GMFCS para niños de cuatro a seis años.

Nivel I: Los niños suben, bajan y se sientan en una silla sin necesidad de apoyarse con las manos. Se ponen de pie estando sentados en el suelo o en una silla sin necesidad de apoyarse en ningún objeto que les mantenga. Caminan en espacios cerrados, abiertos y suben escaleras. Aparece cierta capacidad para correr y saltar.

Nivel II: Los niños se sientan en una silla con ambas manos libres para manipular objetos. Pueden ponerse de pie desde el suelo o desde una silla pero con frecuencia requieren una superficie estable para presionar o apoyarse con los brazos. Caminan sin necesidad de ayudas técnicas en espacios cerrados o distancias cortas en

superficies niveladas en espacios abiertos. Suben escaleras agarrándose a la barandilla pero no son capaces de correr o saltar.

Nivel III: Los niños pueden sentarse en una silla normal pero necesitan soporte pélvico o del tronco para conseguir la mayor funcionalidad de las manos. Los niños se sientan y se levantan de la silla con ayuda de una superficie estable, presionando o apoyándose con los brazos. Caminan con ayudas técnicas sobre superficies niveladas y suben escaleras con ayuda de un adulto. Con frecuencia necesitan que se les transporte para largas distancias o por terrenos irregulares en espacios abiertos.

Nivel IV: Los niños pueden sentarse en una silla pero necesitan asientos adaptados para el control del tronco con el fin de conseguir la mayor funcionalidad de las manos. Los niños se sientan y se levantan de la silla con ayuda de un adulto o de una superficie estable, presionando o apoyándose con los brazos para subirse y bajarse. Como mucho, pueden caminar distancias cortas con un andador y bajo la supervisión de un adulto, pero tienen dificultades para girar y mantener el equilibrio sobre superficies irregulares. Cuando salen, necesitan ser transportados. Pueden ser autónomos para desplazarse usando una silla de ruedas eléctrica.

Nivel V: Las deficiencias físicas limitan el control voluntario del movimiento y la capacidad de mantener cabeza y tronco contra la gravedad. Todas las áreas de la función motora están limitadas. Las limitaciones funcionales para sentarse y ponerse de pie no se compensan totalmente con el uso de adaptaciones y ayudas tecnológicas. En el nivel V, los niños no tienen medios para conseguir movimiento independiente y tienen que ser transportados. Algunos niños logran ser autónomos para desplazarse usando una silla de ruedas eléctrica con numerosas adaptaciones.

GMFCS para niños de seis a doce años.

Nivel I: Los niños caminan en casa, en el colegio y en la comunidad. Pueden subir y bajar bordillos sin ayuda y subir escaleras sin sujetarse. Los niños realizan habilidades motoras groseras, por ejemplo correr y saltar, pero la velocidad, el equilibrio y la coordinación están reducidos. Los niños pueden participar en actividades físicas y deportes dependiendo de la elección personal y los factores medioambientales.

Nivel II: Los niños caminan en la mayoría de entornos, pueden presentar dificultades al andar largas distancias y con el equilibrio en terrenos irregulares, inclinados, en áreas llenas de gente o si cargan algún objeto. Suben escaleras agarrados a una barandilla y si no existe barandilla necesitarán asistencia física. Los niños caminan con asistencia física o utilizando ayudas técnicas de mano o silla de ruedas cuando recorren largas distancias en espacios abiertos y en la comunidad. Los niños tienen, como mucho, sólo una mínima habilidad para realizar funciones motoras groseras como correr y saltar. Esta limitación hará que necesiten usar adaptaciones para poder participar en actividades físicas y deportes.

Nivel III: Los niños caminan usando ayudas manuales de asistencia a la movilidad en la mayoría de los lugares interiores. Cuando se sientan necesitan apoyo lumbar para conseguir alineamiento pélvico y balance. Para ponerse de pie desde un asiento o desde el suelo necesitan asistencia física de una persona o apoyarse en una superficie firme. Para recorrer largas distancias necesitan utilizar diferentes sistemas de movilidad de ruedas. Suben y bajan escaleras agarrados a la barandilla con supervisión o ayuda física. Sus limitaciones al caminar les conducen a precisar

adaptaciones para permitirles participar en actividades físicas y deportes incluyendo silla de ruedas impulsada por ellos mismos o eléctrica.

Nivel IV: Los niños usan métodos de movilidad que requieren ayuda física o propulsada en la mayoría de entornos. Necesitan asientos adaptados para el control del tronco y la pelvis y ayuda física para ser movilizados. En casa se mueven en el suelo (rodando, reptando o gateando) caminan pequeñas distancias con ayuda física o utilizan métodos propulsados. Cuando se les posiciona pueden utilizar andadores con apoyo para el cuerpo en casa y en el colegio.

En el colegio, fuera y en la comunidad son transportados en silla de ruedas manual o medios propulsados. Las limitaciones en la movilidad les hacen precisar adaptaciones para poder participar en actividades físicas y deportes, incluyendo ayuda física y/o movilidad propulsada.

Nivel V: Los niños son transportados en silla de ruedas en todos los lugares. Están limitados en su habilidad para el control antigravitatorio de la postura del tronco, la cabeza y el control de los movimientos de las piernas y los brazos. Adaptaciones y ayudas tecnológicas son usadas para mejorar la alineación de la cabeza, sentarse, ponerse de pie y/o moverse pero las limitaciones no son totalmente compensadas. Son transportados necesariamente con la ayuda física de un adulto. Todas las áreas de la función motora están limitadas. En el nivel V, los niños no son independientes para desplazarse y tienen que ser transportados. Algunos niños logran ser autónomos para desplazarse usando una silla de ruedas eléctrica con numerosas adaptaciones. Las limitaciones en la movilidad les hacen precisar adaptaciones para poder participar en actividades físicas y deportes, incluyendo ayuda física y/o movilidad propulsada.

GMFCS para niños de doce a dieciocho años.

Nivel I: Pueden caminar dentro de casa, la escuela, fuera y en la comunidad. Son capaces de subir y bajar bordillos sin ayuda física y subir escaleras sin necesidad de agarrarse. Los jóvenes realizan habilidades motoras groseras, por ejemplo correr y saltar pero la velocidad, el equilibrio y la coordinación están reducidos. Pueden participar en actividades físicas y deportes dependiendo de la elección personal y los factores medioambientales.

Nivel II: Pueden caminar en la mayoría de lugares dependiendo de factores medioambientales (como terrenos irregulares, inclinados, largas distancias, demandas de tiempo y disposición) y la preferencia personal por el método de movilidad. En la escuela o el trabajo el joven puede caminar usando una ayuda a la movilidad de agarre manual para su seguridad. Fuera y en la comunidad pueden usar medios de movilidad de ruedas cuando viajan largas distancias. Suben u bajan escaleras sujetándose o con ayuda física si no hay barandilla para sujetarse. Limitaciones para realizar funciones motoras groseras como correr y saltar. Esta limitación hará que puedan necesitar usar adaptaciones para poder participar en actividades físicas y deportes.

Nivel III: Son capaces de andar usando ayudas a la movilidad de agarre manual. Comparándolos con individuos en otros niveles, los jóvenes en el nivel III muestran mayor variabilidad en los métodos de movilidad dependiendo de su habilidad física, el ambiente y los factores personales. Sentados pueden requerir apoyo lumbar para alineamiento pélvico y balance. Para ponerse de pie desde un asiento o desde el suelo necesitan asistencia física de una persona o apoyarse en una

superficie firme. En la escuela pueden ser autónomos utilizando una silla de ruedas manual o movilidad propulsada. Fuera y en la comunidad son transportados en silla de ruedas o usando movilidad propulsada. Pueden subir y bajar escaleras sujetándose a la barandilla con supervisión o ayuda física. Sus limitaciones al caminar les conducen a precisar adaptaciones para permitirles participar en actividades físicas y deportes incluyendo silla de ruedas impulsada por ellos mismos, o movilidad propulsada.

Nivel IV: Usan movilidad de ruedas en la mayoría de los sitios. Requieren asientos adaptados para el control pélvico y del tronco. Ayuda física de una o dos personas para trasladarlos. Pueden soportar el peso de su cuerpo con las piernas cuando son puestos de pie con ayudas técnicas. Dentro, pueden caminar cortas distancias con ayuda física, usando sistemas de movilidad con ruedas cuando son situados usando soportes para el cuerpo. Son capaces de utilizar sillas de ruedas eléctricas. Cuando la silla de ruedas eléctrica no esta disponible pueden utilizar una manual. Las limitaciones en la movilidad les hacen precisar adaptaciones para poder participar en actividades físicas y deportes, incluyendo ayuda física y/o movilidad propulsada.

Nivel V: Estos jóvenes son transportados en una silla de ruedas manual en todos los lugares. Están limitados en su habilidad para el control antigravitatorio de la postura del tronco, la cabeza y el control de los movimientos de las piernas y los brazos. Se usan adaptaciones y ayudas tecnológicas para mejorar la alineación de la cabeza, sentarse, ponerse de pie y/o moverse, pero las limitaciones no son totalmente compensadas. Se necesita ayuda de una o dos personas o elevador mecánico para su traslado. Todas las áreas de la función motora están limitadas. En el nivel V, los niños no son independientes para desplazarse y tienen que ser

transportados. Algunos niños logran ser autónomos para desplazarse usando una silla de ruedas eléctrica con numerosas adaptaciones. Las limitaciones en la movilidad les hacen precisar adaptaciones para poder participar en actividades físicas y deportes, incluyendo ayuda física y/o movilidad propulsada.

IX.-PUBLICACIÓN

VV.AA Acta Paediatrica 2009;98:1815-21: Age of sitting unsupported and independent walking in very low birth weight preterm infants with normal motor development at 2 years.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1651-2227.2009.01475.x/abstract;jsessionid=B6FE086E5FC25347CDDF45AEF4142F7A.d03t02>